



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för Kliniska Vetenskaper

Utvärdering av en metod för mätning av kroppsfett hos katt med helkroppss datortomografi

Frida Zetterström

*Uppsala
2017*

Examensarbete 30 hp inom veterinärprogrammet

*ISSN 1652-8697
Examensarbete 2017:47*

Utvärdering av en metod för mätning av kroppsfett hos katt med helkroppsdatortomografi

Investigation of a body fat measurement method in cats using whole-body computed tomography

Frida Zetterström

Handledare: Charles Ley, Institutionen för Kliniska Vetenskaper

Biträdande handledare: Cecilia Ley, Institutionen för Biomedicin och Veterinär Folkhälsovetenskap

Examinator: Kerstin Hansson, Institutionen för Kliniska Vetenskaper

Examensarbete i veterinärmedicin

Omfattning: 30 hp

Nivå och fördjupning: Avancerad nivå, A2E

Kurskod: EX0736

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2017

Delnummer i serie: Examensarbete 2017:47

ISSN: 1652-8697

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: kroppsfett, datortomografi, katt, fetma, kroppsvikt.

Keywords: body fat, computed tomography, cat, feline, obesity, body weight, body condition score.

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för Kliniska Vetenskaper

SAMMANFATTNING

Förekomsten av fetma hos våra katter är idag ett ökande problem och ett flertal hälsoproblem associeras med tillståndet. En reproducerbar och objektiv metod för mätning av kroppsfett är värdefullt i undersökningar om hur fetma kan ge upphov till hälsoproblem, t ex vid vilken grad av fetma detta sker och om lokaliseringen av fettvävnaden har någon betydelse. Studiens syfte var att undersöka och optimera en metod för mätning av procenten kroppsfett hos katter med hjälp av datortomografi (DT). Metodens reproducerbarhet utvärderades genom jämförelse av mätresultat från två olika personer som utfört samma mätningar. Optimering av metoden genomfördes genom utvärdering av hur mätresultaten påverkades av innehåll i urinblåsa- och mag-tarmkanal. Vidare undersöktes om procenten kroppsfett som erhöles från mätningarna hos katterna korrelerade med body condition score (BCS) och kroppsvikt, samt eventuella samband mellan procenten kroppsfett och kön, ålder respektive ras.

Mätmetoden utvärderades på tio av de 52 levande katterna som ingick i studien. På dessa tio individer utfördes mätningar både utan och med segmentering av urinblåsa, magsäck och grovtarm. Segmentering av strukturerna utfördes genom konstruktion av "region of interests" (ROIs) och procenten kroppsfett beräknades genom undersökning av frekvensen voxel av Hounsfield unit (HU) värden inom ett intervall -250 till +250 HU, där fett- och mjukdelsvävnad inkluderades. Procenten kroppsfett erhöles genom beräkning av andelen fettvävnad av total mängd fett- och mjukdelsvävnad. Mätvärdenas reproducerbarhet undersöktes och en jämförelse gjordes av hur segmentering av respektive struktur påverkade mätvärdena.

Resultaten visade att urinblåsans fyllnad har en effekt på mätresultaten som blir falskt låga om urinen inte segmenteras före mätning ($P = 0,01$). Ingen effekt av gastrointestinalt innehåll kunde påvisas på mätvärdena, vilket tyder på att magsäcks- och grovtarmsinnehåll inte behöver exkluderas före mätning. Reproducerbarheten var utmärkt mellan de två mätarna efter segmentering av urinblåsan.

Därutöver mättes procenten kroppsfett efter segmentering av urinblåsans innehåll på 52 levande katter och på sju katter *post mortem*. Mätvärdena jämfördes med 5- och 9-gradig BCS, kroppsvikt, kön, ålder och ras. I studien erhöles en signifikant korrelation mellan procent kroppsfett och vikt ($P < 0,005$), ålder ($P = 0,041$), samt bedömning av hull enligt den 5- och 9-gradiga BCS-skalan ($P < 0,005$) hos de levande katterna. För de högre graderna i den 9-gradiga skalan påvisades en svaghet med en överlappning av procent kroppsfett. Inget samband erhöles mellan mätvärdena kön och ras. Inget signifikant samband kunde påvisas mellan procent kroppsfett och någon av faktorerna vid mätning av katterna *post mortem*.

Vid utvärdering av kroppsfettprocent med DT bör urinblåsans innehåll beaktas och exkluderas innan beräkning. En signifikant korrelation mellan BCS och kroppsfettprocent talar för samstämmighet mellan klinisk hullbedömning och mängd kroppsfett uppmätt med hjälp av DT. Den 9-gradiga BCS-skalan uppvisar emellertid en överlappning av fettprocent i de höga graderna, vilket bör undersökas vidare.

SUMMARY

The prevalence of obesity in domestic cats is increasing, and a number of health problems are associated with obesity. A reliable and objective method for measuring of body fat is valuable to investigate obesity related health problems, for example at what level of obesity health problems occur and how the localization of fat in the body influences this. The purpose of this study was to investigate and optimize a method for measuring percent body fat in cats using computed tomography (CT). The reproducibility of the method was evaluated, by comparing measurements from two different operators who measured the same cats. Optimization of the method was performed by evaluation of how the results were affected by urine- and gastrointestinal contents. Additionally, correlations between body fat percentage and body condition score (BCS), body weight, gender, age and breed were investigated. Measurements of percent body fat were performed with CT on ten of the 52 cats in the study. The measurements were performed without segmentation and then after segmentation of the bladder, stomach and colon. Segmentation of the structures was performed by manually drawing "region of interests" (ROIs) and percentage of body fat was calculated by examining the frequency of voxels according to Hounsfield unit (HU) values within a range -250 to +250 HU, where the fat- and soft tissues were included. The percentage of body fat was obtained by dividing the percentage of fat tissue from the total amount of fat and soft tissue. The reproducibility of the measured values was examined and a comparison was made based of how the segmentation of the structures affected the measurements.

The results showed that the urine in the bladder results percent body fat values that will be falsely low if the urine is not segmented before measurement ($P = 0,01$). No effect of the gastrointestinal content was detected in the percent body fat values, indicating that the content of the stomach and colon do not need to be excluded before measurement. The reproducibility was excellent between the two operators when images with segmentation of the bladder were measured.

In addition, the percentage of body fat was measured after segmentation of the bladder in 52 live cats and seven cats post-mortem. The measured values were compared with the 5- and 9-point BCS, body weight, gender, age and breed. There was a significant correlation between the percent body fat and weight ($P < 0,005$), age ($P = 0,041$), and the 5- and 9-degree BCS scale ($P < 0,005$) of the living cats. For the higher grades in the 9-degree scale there was an overlap of percent body fat between adjacent grades, suggesting a weakness in the 9-degree scale. No correlation was found between the fat percentage values and gender and breed.

No significant correlation was detected between percent body fat and any of the factors measured for the cats examined postmortem.

In the evaluation of body fat percentage with DT, the content of the bladder should be excluded before calculation. A significant correlation between BCS and body fat percentage indicates agreement between clinical evaluation of body fat and body fat measured by CT. However, the 9-point BCS scale shows an overlap of fat percentage in the high grades, which should be investigated further.

INNEHÅLL

Inledning	1
Litteraturstudie	3
Fettvävnadens struktur	3
Fettvävnadens funktion	3
Ackumulering av fett.....	4
Fetma hos katt	4
Definition av fetma.....	4
Förekomst.....	4
Orsaker till fetma.....	4
Negativa effekter kopplade till fetma.....	6
Metoder för mätning av kroppsfett.....	7
Body condition score.....	7
Kroppsvikt.....	10
Felint Body Mass Index	10
Bilddiagnostiska mätmetoder av kroppskompositionen	10
Dual energy x-ray absorptiometry.....	10
Datortomografi	12
Magnet resonanstomografi.....	15
Ultraljud	15
Material och metoder	17
Studiematerial.....	Fel! Bokmärket är inte definierat.
DT-undersökning	17
Mätmetod för estimering av DT fett%	17
Manuell bildsegmentering.....	18
Del 1	20
Utvärdering av reproducerbarhet	20
Överensstämmelse mellan metoder.....	20
Del 2	21
Statistisk bearbetning av informationen	21
Resultat	Fel! Bokmärket är inte definierat.
Del 1	22
Jämförelse mellan olika bedömare	22

Jämförelse mellan mätmetoder.....	23
Del 2	27
Postmortal undersökning av katter	31
Diskussion	32
Konklusion	35
Referenslista.....	36

INLEDNING

Fetma hos våra husdjur har på senare tid uppmärksammats allt mer. Fetma, en ackumulering av fettvävnad i kroppen, är ett tillstånd som uppträder när kroppens energiintag överskrider energiåtgången (Laflamme *et al.*, 2012; Zoran *et al.*, 2010). Fetma är idag ett ökande problem hos både människor och husdjur. Hos katt varierar förekomsten mellan 20 till 52 % enligt olika källor (Diez & Nguyen, 2006; German *et al.*, 2010; Van de Velde *et al.*, 2013). Störst förekomst av fetma hos husdjuren ses i västvärlden (Sloth, C., 1992). På liknande sätt har fetma hos människor ökat i samhället (Van de Velde *et al.*, 2013). Fettvävnad har flera funktioner som är nödvändiga för normal fysiologi i kroppen. Vid fetma hos människor har det visats ske en utsöndring av inflammatoriska mediatorer i kroppen vilka associeras med olika medicinska problem (Fulop *et al.*, 2006; Laflamme *et al.*, 2012). Även hos katter har man sett en ökad risk för hälsoproblem vid fetma (Hyeyeon *et al.*, 2010, Nelson & Couto, 2014; Zoran, 2010), men mekanismerna bakom varför dessa uppstår är ännu inte helt fastställda (Van de Velde *et al.*, 2012; Zoran *et al.*, 2010).

Mätmetoder för mätning av kroppsfett är viktiga för att undersöka hur och varför kroppsfettet kan öka risken för hälsoproblem hos våra djur, vid vilken grad av fetma detta sker och om fettvävnadens lokalisation är av betydelse. Inom forskningen kan mätmetoderna vara mer specialiserade och det är nödvändigt med mätmetoder där exakta mätvärden erhålls, medan det i det kliniska arbetet är viktigare att mätmetoden är lättillgänglig snarare än exakt.

Fettmängden hos en individ kan mätas på flera olika sätt. Det finns mätmetoder som är avancerade och som framför allt används inom forskningen och enklare mätmetoder som är vanliga på kliniken.

Inom bildiagnostiken har det utvecklats flera metoder för fettmätning genom användning av dual energy x-ray absorptiometry (DEXA), datortomografi (DT), magnet resonanstomografi (MRT) och ultraljud (Bjornvad *et al.*, 2011; Buelund *et al.*, 2011; Hu *et al.*, 2011; Wagner, 2013). Datortomografi är en väl etablerad bildiagnostisk teknik inom djursjukvården. En studie från 2011 visade att procenten kroppsfett från mätning med DT (DT fett%) var väl överensstämmande med resultatet från DEXA (Buelund *et al.*, 2011), den metod som anses vara "gold standard" för mätning av kroppskomposition och fett (Bjornvad *et al.*, 2011).

En vanlig klinisk mätmetod för hullbedömning hos katt är att med hjälp av inspektion och palpation göra en bedömning och en klassificering av hullet enligt en viss skala, en body condition score (BCS) (Bjornvad *et al.*, 2011). Kroppsvikt och Felint body mass index (fBMI), motsvarigheten till BMI på humansidan, är andra sätt att bedöma ett djurs fettgrad (Bjornvad *et al.*, 2011; Nelson & Couto, 2014). Båda dessa mätmetoder har fördelen att de är enkla att utföra, ger objektiva mätvärden och inte kräver någon avancerad utrustning. Nackdelen med mätmetoderna är att de inte ger någon exakt information om kroppskompositionen.

I nuläget har ett begränsat antal veterinärmedicinska studier behandlat ämnet hur fettprocent i kroppen kan mätas med hjälp av DT (Buelund *et al.*, 2011; Lee *et al.*, 2010) och det saknas studier om hur fettprocentberäkningarna påverkas av mängden gastrointestinalt innehåll och urin i urinblåsan vid undersökningstillfället. En fylld urinblåsa och/eller grovtarm kan förväntas vara vanliga fynd hos katter inför en DT-undersökning. En fungerande och väl utvärderad metod för estimering av procenten kroppsfett med hjälp av DT kan bidra till vidare

forskning om fetma och betydelsen av fettets lokalisering i kroppen, vilket åskådliggörs med en DT-undersökning.

Ett syfte med arbetet var att undersöka och optimera mätmetoden för DT fett% från DT-bilder av levande katter. Detta genom att:

- utvärdera reproducerbarheten mellan upprepade mätningar av olika personer av en uppsättning DT-bilder.
undersöka om DT fett% påverkas av urinblåsans- och gastrointestinalt innehåll.

Ytterligare ett syfte var att studera korrelationer mellan DT fett%, BCS och vikt på levande katter och post mortalt samt undersöka om det finns något samband mellan DT fett% och kön, ålder respektive ras hos katterna i studien.

Hypoteser var att DT fett%:

- påverkas av urinblåsans fyllnad och mängden gastrointestinalt innehåll.
- varierar när olika personer utför segmentering av urinblåsa- och gastrointestinalt innehåll.
- korrelerar med BCS och vikt hos både levande och döda katter.
- är högst hos medelålders- och kastrerade katter, men oberoende av kön och ras.

LITTERATURSTUDIE

Fettvävnadens struktur

Fettvävnad består huvudsakligen av adipocyter, vilka beräknas utgöra ungefär 50 % av cellpopulationen. Utöver adipocyterna innehåller fettvävnad även multipotenta mesenchymala stamceller, förstadier till adipocyter, endotelceller, pericyter, nervceller och makrofager. Förstadier till adipocyter och stamceller är nödvändiga för att fettvävnad ska kunna tillväxa och expandera (Berry *et al.*, 2013; Zoran, 2010).

Hos däggdjur indelas fettvävnad i vit, brun och beige fettvävnad. Dessa skiljer sig histologiskt och funktionellt (Berry *et al.*, 2013; Sjaastad *et al.*, 2010; Wang & Seale, 2016; Zoran, 2010). Fettvävnaden hos vuxna individer består till största del av vit fettvävnad, medan unga individer har en större andel brun fettvävnad. Brun fettvävnad förekommer även hos vuxna individer (Berry *et al.*, 2013; Sjaastad *et al.*, 2010). Beige fettvävnad är kluster av brun fettvävnad lokaliserad i vit fettvävnad (Wang & Seale, 2016).

Fettvävnad är en dynamisk vävnad, som utifrån yttre påverkan kan förändras och tillväxa. Fettvävnad bildas hos däggdjuren redan under fosterstadiet och det sker sedan en nybildning av adipocyter genom hela livet. (Berry *et al.*, 2013).

Fettvävnadens funktion

Upprätthållandet och funktionen av fettvävnaden är essentiell för fungerande fysiologiska processer i kroppen. Den ursprungliga funktionen hos vit fettvävnad anses vara lagring av energi, då det i fettvävnaden sker en upplagring av triglycerider. Fettvävnaden fungerar därmed som en energireservoar. Endast en liten del av kroppens basala energiåtgång används av fettvävnaden, som är en relativt energisnål vävnad (Berry *et al.*, 2013; Laflamme *et al.*, 2012).

Den vita fettvävnaden har även en viktig endokrin funktion och räknas numera som kroppens största endokrina organ (Berry *et al.*, 2013). I fettvävnaden produceras en rad olika cytokiner, hormoner och andra signalsubstanser. Dessa ämnen kallas gemensamt för adipokiner. Adipokinerna produceras av fettvävnadens adipocyter, men även av fettvävnadens stödjeceller och makrofager (Laflamme *et al.*, 2012). Den vita fettvävnaden har även en viktig roll för regleringen av metabola funktioner, såsom glukos- och insulinreglering samt aptitreglering. Den har också en funktion vid reglering av kroppstemperaturen. Därutöver skyddar fettvävnaden kroppens organ mot trauma och skyddar kroppen mot kyla (Berry *et al.*, 2013; Zoran, 2010).

Den bruna fettvävnaden förekommer till största del under neonatalperioden. Dess huvudsakliga funktion är att producera värme genom användning av energi, vilket gör att den fyller en viktig funktion inom termoreglering (Sjaastad *et al.*, 2010). Berry *et al.*, 2013; Zoran, 2010). I beige fettvävnad är adipocyterna specialiserade på samma sätt som i den bruna fettvävnaden och har därmed samma förmåga att generera värme (Wang & Seale, 2016).

Ackumulering av fett

Fettvävnad kan också indelas efter lokalisering, såsom t.ex. visceralt fett och subkutant fett. Fettvävnaden visceralt skiljer sig från den subkutant avseende när den utvecklas, histologiskt och funktionellt. Det viscerala fettet har ett homogent utseende histologiskt medan det subkutana fettet har ett heterogent utseende (Berry *et al.*, 2013). Hos människor har det visats att det subkutana fettet har en större kapacitet till adipocytnybildning än det viscerala fettet. Studier har visat att unga adipocyter inte bidrar till störningar i metabolismen såsom äldre adipocyter kan göra (Björntorp *et al.*, 1971: se Berry *et al.*, 2013; Salans *et al.*, 1973: se Berry *et al.*, 2013). Hos människor har man i studier påvisat att en ökning av det viscerala fettet ger en ökad risk för utveckling av sjukdomar förknippade med fetma, jämfört med en ökning av det subkutana fettet (Hyeyon *et al.*, 2010).

Fetma hos katt

Definition av fetma

Fetma kan definieras på flera sätt, men kan sammantaget beskrivas som en ansamling av ett överskott av fettvävnad i kroppen till den grad att det ger negativa effekter på kroppsfunction och hälsa (Laflamme, 2012; Zoran, 2010). Ett annat sätt att klassificera fetma är en kroppsvikt som överstiger 20 till 25 % av rekommenderad kroppsvikt (Lee *et al.*, 2010; Nelson & Couto, 2014).

Enligt Butterwick (2000), kan fetma hos katt definieras som en andel fettvävnad som överstiger 30 % av kroppskompositionen. En normalviktig katt har en kroppskomposition där mellan 10 till 30 % består av fettvävnad (Butterwick, 2000).

Förekomst

Fetma hos husdjuren har blivit ett ökat problem i dagens samhälle och anses numera vara den vanligaste formen av nutritionstörning på smådjurskliniker i västvärlden (Nelson & Couto, 2014; Zoran, 2010). Förekomsten varierar och studier har visat att mellan 20 till 40 % av hundar och katter som uppsöker veterinär är överviktiga eller feta (Diez & Nguyen, 2006; Nelson & Couto, 2014). En studie från 2013 menade att förekomsten av katter med utvecklad fetma i Storbritannien var 52 % (Van de Velde *et al.*, 2013). Oavsett nuvarande förekomst så är de flesta studier eniga om den ökade frekvensen (Diez & Nguyen, 2006; German *et al.*, 2010; Van de Velde *et al.*, 2013).

Orsaker till fetma

Fetma anses vara multifaktoriellt orsakad, där både genetiska faktorer och miljöfaktorer spelar en viktig roll (Osto *et al.*, 2015; Nelson & Couto, 2014). Kända riskfaktorer för fetma hos katt är inaktivitet, hankön och kastration (Diez & Nguyen, 2006; Nelson & Couto, 2014; Osto *et al.*, 2015, Wei *et al.*, 2014).

Studier har visat att även ålder är en avgörande faktor för utveckling av fetma. Katter i medelåldern, 5 till 10 års ålder, har störst risk för att utveckla fetma, medan risken minskar efter 10 till 12 års ålder (Diez & Nguyen, 2006; Osto *et al.*, 2015; Zoran, 2010). En minskning i andelen mjukdelsvävnad (ej innefattande fettvävnad) och en ökning i andelen fettvävnad har

påvisats hos både äldre människor och äldre hundar, men däremot inte hos katter (Harper, 1998). En förklaring anses vara att katter bibehåller en konstant aktivitetsnivå genom livet. Hos katter har man inte sett något minskat energibehov med åldern och generellt ses en minskad eller bibehållen kroppsvikt snarare än en viktuppgång (Harper, 1998). I en studie av Lund *et al.* (2005), sågs en minskning av övervikt eller fetma hos mycket gamla katter.

En inaktiv livsstil ger också en ökad risk för fetma hos katt, på samma sätt som hos människor. Katten är ursprungligen ett rovdjur, anpassat till att jaga sin föda. Majoriteten av huskatterna idag får sin föda serverad och behöver därmed inte arbeta för sitt födointag. Även mängd och sammansättning av föda är avgörande för utveckling av fetma. Det kan handla om en felbedömning av kattens behov, olika typer av tillskott eller att katten har fri tillgång på föda (Diez & Nguyen, 2006; Zoran, 2010). Fri tillgång är framför allt en ökad risk om djuret samtidigt är inaktivt och understimulerat. Utvecklandet av foder med hög smaklighet ger också en ökad sannolikhet för att katten äter mer än den behöver (Nelson & Couto, 2014). Att fastställa kattens dagliga energibehov är inte alltid så enkelt, då det dagliga energibehovet utöver aktivitet varierar med omgivningsfaktorer som t.ex. temperatur, men också av vilket livsstadium djuret befinner sig i, såsom t.ex. tillväxt, dräktighet och laktation. Dessa faktorer är viktiga att ta i beaktande när djuret ska utfodras (Nelson & Couto, 2014).

Hos hundar har man sett tydliga samband mellan ras och fetma, då vissa raser tycks vara predisponerade för att utveckla fetma, medan andra sällan eller aldrig utvecklar fetma. T.ex. har greyhound visat sig ha svårt att utveckla fetma, medan boxer lättare drabbas (Drochner *et al.*, 1978; se Diez & Nguyen, 2006). Hos katt har samband mellan ras och utveckling av fetma inte påvisats i samma grad som hos hund (Diez & Nguyen, 2006; Zoran, 2010). Lund *et al.*, 2005 påvisade dock en ökad förekomst av fetma hos vissa kattraser (t.ex. Manx), jämfört med andra (t.ex. Siames).

Kastration ger en ökad risk för fetma hos katt (Diez & Nguyen, 2006; Nelson & Couto, 2014, Wei *et al.*, 2014). Kasttrade katter löper tre till fyra gånger högre risk att utveckla fetma än okastrerade individer (Diez & Nguyen, 2006). Sannolikt orsakas detta av de hormonella förändringar som uppstår sekundärt till kastrationen, vilka påverkar den metabola hastigheten, energibehovet och aptitregleringen. Troligtvis är detta orsaken till att även progesteronbehandling ger en ökad risk för utveckling av fetma hos katt (Diez & Nguyen, 2006; Zoran, 2010; Nelson & Couto, 2014). Hankatter löper ytterligare högre risk att utveckla fetma än honor, eftersom honkatter har en högre metabolisk aktivitet vid vila än hankatter (Diez & Nguyen, 2006).

Sociala faktorer kan vara av betydelse för kattens risk att utveckla fetma, liksom djurägarens ålder och kroppskondition. Djurägare kan uppleva en ökad kommunikation med katten i samband med utfodringen och därmed uppmuntras till att ge mer. Man har sett en ökad frekvens av feta djur hos äldre djurägare (Edney & Smith, 1986; se Zoran, 2010). Sambandet orsakas sannolikt av att den tidigare generationen är uppväxt med andra synsätt gällande foder, beteende och träning. Djurägare som är överviktiga har även en ökad sannolikhet att ha ett överviktigt husdjur jämfört med icke överviktiga djurägare (Nelson & Couto). Detta beror troligtvis på att överviktiga djurägare ofta har en mer stillasittande livsstil, mer energirika matvanor samt inte ser övervikt hos djuret som ett stort problem (Nelson & Couto, 2014; Zoran, 2010).

Negativa effekter kopplade till fetma

Fetma kopplas till flera negativa effekter genom förändringar i hormonella och metabola funktioner. Fetma hos människor har visats leda till en onormal reglering av adipokinproduktionen, en ökad produktion av proinflammatoriska cytokiner och en ökning av antalet makrofager i fettvävnaden (Van de Velde *et al.*, 2013). Makrofagerna medverkar i sin tur i inflammatoriska processer genom utsöndring av proinflammatoriska cytokiner. Tillståndet ger upphov till ett lågradigt kroniskt inflammatoriskt tillstånd i kroppen (Van de Velde *et al.*, 2013; Zoran, 2010).

Van de Velde *et al.* (2013) studerade fettvävnaden hos överviktiga katter och fann att även katter fick en förändrad adipokinproduktion, samt en ökad adipocytstorlek vid fetma. Det påvisades bl.a. en förekomst av T-lymfocyter i fettvävnaden, vilket även setts hos överviktiga människor (Velde *et al.*, 2013). Man har även sett att feta katter får signifikanta förändringar i lipid- och lipoproteinmetabolismen och det har påvisats ökning av både tyroxin och fria fettsyror hos överviktiga katter (Ferguson *et al.*, 2007; Hoenig *et al.*, 2013; Nelson & Couto, 2014; Zoran, 2010). Likt hos människa är det de hormonella och metabola förändringar som sker i samband med fetma som misstänks ligga bakom olika hälsoproblemen associerade till fetma hos katt (Zoran, 2010), men de exakta mekanismerna är oklara.

Hos människor har fettets lokalisation visats vara av betydelse för vilka hälsoeffekter det får då den viscerala fettvävnaden är den som visats mest betydande för fetmans hälsoskadliga effekter. Detta då den viscerala fettvävnaden i högre grad bidrar till att inflammatoriska cytokiner bildas än den subkutana fettvävnaden. I en undersökning på katt visades förhållandet vara det motsatta och den subkutana fettvävnaden visade sig bidra mer till det inflammatoriska svaret än den viscerala fettvävnaden (Van de Velde *et al.*, 2013).

I en studie med 19 katter där man med hjälp av DT undersökte total fettprocent i buken, samt andelen visceralt och subkutant fett, såg man att andelen visceralt fett var högre än andelen subkutant fett hos katterna (Lee *et al.*, 2010). I studier på människor har förhållandet varit det motsatta. Resultaten visade även att överviktiga katter uppvisade en större fettinlagring subkutant jämfört med visceralt, till skillnad från katter med idealvikt. Studien hade dock ett begränsat undersökningsmaterial och ytterligare studier rekommenderades för att dra några slutsatser (Lee *et al.*, 2010). I en annan studie där andelen subkutan och visceral fettvävnad undersöktes hos ett antal katter sågs en proportionerlig ökning av visceralt och subkutant fett efter viktökning hos katterna (Hoenig *et al.*, 2007).

Fetma hos katt har visats ge en ökad risk för olika hälsoproblem, såsom t.ex. diabetes mellitus, idiopatisk leverlipidos, Feline Lower Urinary Tract Disease och hudproblem (Lee *et al.*, 2010, Lund *et al.*, 2005; Nelson & Couto, 2014; Zoran, 2010). Förutom den ökade risken för utveckling av olika sjukdomar kan fetma även förvärra redan existerande sjukdomar (Nelson & Couto, 2014). Man har också sett ett samband mellan fetma och nedsatt livslängd hos hund och katt (Zoran, 2010; Nelson & Couto, 2014).

Hos människor har man kopplat fetma till en ökad risk för insulinresistens, osteoartrit, hjärt- och kärlsjukdomar som hypertension och stroke samt dyslipidemi, vilket innebär en onormal lipidsammansättning i blodet (Lindskog, 2008; Zoran, 2010).

Att under ett tidigt skede upptäcka fetma hos en individ är viktigt för att kunna åtgärda tillståndet och därmed förebygga de skadliga effekterna. För att studera hur fettvävnadens lokalisation har betydelse för uppkomsten av hälsoproblem kopplade till fetma, samt för att

studera mekanismen till varför ett överskott av fettvävnad leder till sjukdom hos katt är det viktigt med utveckling av en mätmetod som möjliggör en exakt mätning av kroppsfett och som dessutom kan skilja fettvävnad med olika lokalisering.

Metoder för mätning av kroppsfett

Mängden kroppsfett kan mätas på flera sätt och allt fler mätmetoder utvecklas. Metoder för mätning av kroppskompositionen och därmed andelen fett är viktigt för att kunna studera risker, samt metaboliska, hormonella och inflammatoriska processer associerade med en ogynnsam fettansättning och kroppskomposition. Mätmetoder kan också användas till att monitorera förändringar i kroppskompositionen associerade med olika sjukdomar samt åldersrelaterade förändringar och effekten av olika behandlingar. Det finns idag en rad olika objektiva och subjektiva mätmetoder för ändamålet (Jeusette *et al.*, 2009; Nelson & Couto, 2014).

På humansidan finns en mängd studier och därmed referensvärden och information om optimala vikt- och längdförhållanden. Detta ger en förutsättning för fungerande mätning och gradering av fetma. Hos katter är förutsättningarna annorlunda då det hos raskatter finns en begränsad mängd data fastställd över ideal kroppsvikt. Hos blandraskatter saknas definitioner helt. Detta gör det svårare att mäta graden av fetma hos katt. Utveckling av mätmetoder för mätning av kroppskompositionen och andelen kroppsfett är därför av stor betydelse för gradering av fetma hos den enskilda individen (Butterwick, 2000).

Body condition score

En väl använd metod för mätning av kroppskonditionen som används av såväl djurhälsopersonal som forskare är s. k. body condition score (BCS). Metoder baserade på BCS är snabba och enkla att utföra men ger ett subjektivt mätresultat (Bjornvad *et al.*, 2011; Nelson & Couto, 2014). Vanligast är en 5- (Tabell 1) och 9-gradig (Tabell 2) BCS skala. Graderingssystemen grundar sig på palpatoriska- och visuella fynd (Bjornvad *et al.*, 2011).

Det 9-gradiga systemet är det mest använda. Detta graderingssystem utvecklades av Purinas forskare 1997 (Bjornvad *et al.*, 2011; Laflamme, 1997). Det 9-gradiga bedömningsystemet har utvärderats ett flertal gånger och resultaten har visats ha en signifikant korrelation med resultaten från DEXA-undersökning och det har även en god reproducerbarhet mellan olika bedömare (Bjornvad *et al.*, 2011). Studier har visat att resultaten väl överensstämmer mellan erfarna bedömare och djurägare, vilket tyder på att metoden är användbar även utan träning och erfarenhet (German, 2006). I det 5-gradiga systemet motsvaras idealet av BCS 3, medan den ideala kroppskompositionen är BCS 5 i den 9-gradiga skalan (Laflamme, 1997).

Tabell 1. *Bedömning av body condition score enligt 5-gradig skala, modifierad efter German & Martin, 2008*

Grad	Karakteristiska drag	Bedömning
1	Revben, ryggrad, skulderblad och höftben mycket tydliga på korthåriga katter. Inget kännbart kroppsfett. Tydlig muskelförlust.	Utmärglad
2	Revben, ryggrad, skulderblad och höftben synliga på korthåriga katter. Tydligt uppdragen buklinje och tydlig midja. Minimal mängd bukfett.	Tunn
3	Revben och ryggrad är inte synlig men lätta att palpera. Tydligt uppdragen buklinje och midja. Liten mängd bukfett.	Idealvikt
4	Revben och ryggrad är svåra att palpera. Ingen uppdragen buklinje. Tydligt ökat bukomfång.	Övervikt
5	Massiva fettdepåer över bröst, rygg och bukregion. Kraftigt ökat bukomfång.	Fetma

Tabell 2. *Bedömning av body condition score enligt 9-gradig skala, modifierad efter Laflamme, 1997*

Grad	Karakteristiska drag	Bedömning
1	Revben synliga på korthåriga katter. Inget kännbart kroppsfett. Ländkotor och höftbensvingar är lätta att palpera. Mycket smal midja och uppdragen buklinje. Tydlig muskelförlust.	Undervikt

2	<p>Revben synliga på korthåriga katter. Ländkotor framträdande. Inget kännbart kropps fett. Mycket smal midja och tydligt uppdragen buklinje. Förlust av muskelmassa.</p>	Undervikt
3	<p>Revben synliga och lätta att palpera med minimalt fettöverdrag. Tydlig midja. Ländkotor framträdande. Buklinje tydligt uppdragen. Mycket liten mängd buk fett.</p>	Undervikt
4	<p>Revben lätta att palpera men ej synliga. Tydlig midja och mycket liten mängd buk fett.</p>	Idealvikt
5	<p>Välproportionerad. Revben ej synliga men kan palperas med minimalt fettöverdrag. Synlig midja, lätt uppdragen buklinje med minimal mängd buk fett.</p>	Idealvikt
6	<p>Revben palperbara men ej synliga. Ingen tydlig, men urskiljbar midja. Lätt uppdragen buklinje.</p>	Övervikt
7	<p>Revben svåra att palpera p.g.a. överliggande kropps fett. Midja är svår att urskilja. Uppenbar rundning av buken med måttliga fettdepåer.</p>	Fetma
8	<p>Revben kan inte palperas p.g.a. överliggande kropps fett. Framträdande rundning av buken med tydliga fettdepåer. Midja ej synlig.</p>	Fetma
9	<p>Revben kan inte palperas p.g.a. massivt lager av kropps fett. Stora fettdepåer på buken, över ländregionen, ansikte och extremiteter. Ingen midja kan urskiljas och ökat bukomfång.</p>	Fetma

Kroppsvikt

Kroppsvikt är ett annat sätt att bedöma ett djurs fettgrad. Mätmetoden är reproducerbar och till skillnad från BCS ger den ett objektiva mått. Metoden är enkel att utföra och billig, vilket gör den användbar. Nackdelen med denna mätmetod är att kroppsvikten inte alltid speglar andelen fettvävnad i kroppen utan även påverkas av andra faktorer såsom muskelmassa och kroppsstorlek. Mätmetoden är därmed lämpligast för uppföljning av vikt i t.ex. vikttnedgångsprogram (Bjornvad *et al.*, 2011). Det är en grov mätmetod av kroppens totala energiinlagring och förändringar i kroppsvikten speglar således kroppens energi-och proteinbalans (Nelson & Couto, 2014).

Felint Body Mass Index

Felint Body Mass Index (fBMI) eller kroppsmasseindex, är kattens motsvarighet till BMI på humansidan och ger en beräkning av procenten kroppsfett hos katt (Lee *et al.*, 2010). BMI ger en beräkning av viktklass. Mätmetoden är vida känd och används i hög grad inom humanvården (Lee *et al.*, 2010). Måttet ger en bedömning av kroppsvikten eller graden av övervikt. BMI beräknas genom kroppsvikten (enheten kilogram) dividerat med kvadraten av kroppslängden (enheten meter) (Lindskog, 2008).

Felint BMI baseras på benlängd och bröstkorgens omkrets. Mätningarna ska utföras när katten är i en stående position. Benlängden ger ett benindexvärde, s.k. Leg Index Measurement (LIM) och fås genom mätning av avståndet mellan patellas mitt och hasbenets tuber calcaneus. Därutöver mäts bröstkorgens omkrets i nivå med kraniala konturen på nionde revbenet. Felint BMI och därmed procenten kroppsvikt beräknas därefter genom avläsning från en referenskartan eller genom följande formel:

$$\% \text{ kroppsfett} = (((\text{bröstkorgens omkrets}/0,7067) - \text{LIM}) / 0,9156) - \text{LIM}$$

Felint BMI är en enkel metod för beräkning av procent kroppsfett och mätmetoden ger objektiva mått (Bjornvad *et al.*, 2011; Butterwick, 2000; Lee *et al.*, 2010; Nelson & Couto, 2014). En fördel med mätmetoden är att den inte kräver någon avancerad utrustning. Nackdelen med mätmetoden är svårigheten att få bra mätvärden på vaken katt (Bjornvad *et al.*, 2011).

Bilddiagnostiska mätmetoder av kroppskompositionen

Bilddiagnostiska tekniker kan användas till icke invasiva mätningar av fettvävnad hos djur. Tekniker som används är dual energy x-ray absorptiometry, datortomografi, magnet resonanstomografi och ultraljud.

Dual energy x-ray absorptiometry

Inom bilddiagnostiken har det utvecklats flera metoder för fettmätning. På humansidan har man inom forskningen använt bentäthetsmätning, så kallad dual energy x-ray absorptiometry (DEXA) för mätning av bland annat kroppskomposition och fett (Lauten *et al.*, 2000).

Dual energy x-ray absorptiometry är en teknologi som började utvecklas 1963, vars syfte var att mäta bendensitet för att diagnosticera benskörhet. Systemet skiljer sig från vanlig röntgen genom att de genererar röntgenstrålar med låg respektive hög energi, d.v.s. röntgenstrålar med två olika energier (Jeusette *et al.*, 2010). Röntgenstrålar med olika energier kommer att attenueras på olika sätt när de passerar genom kroppen. En röntgendetektor detekterar mängden strålning som passerat genom kroppen och datan kan sedan användas för att skilja mellan olika vävnadstyper och skapa en bild.

Då denna teknik ger information från två olika energier möjliggör det separering av två olika vävnadskomponenter vilket möjliggör en bildbearbetning där det går att ta bort en vävnadskomponent. Om t.ex. mjukdelsvävnad är av intresse kan denna separeras från benvävnad så att den framträder bättre (Buelund *et al.*, 2011; Bushberg *et al.*, 2012; Laskey & Phil, 1995; Mawby *et al.*, 2004).

Buelund *et al.* (2011) använde DEXA för mätning av procenten kroppsfett hos katt. Katter skannades och med hjälp av en mjukvara analyserades data från röntgendetektorn och total mängd mjukdelsvävnad, muskelmassa och fettvävnad fastställdes (enheten gram). Därefter kunde fett% beräknas genom beräkning av andelen fettvävnad (gram) dividerat med den totala mängden fettvävnad och övrig vävnad (gram). Procenten kroppsfett som erhöles var således en andel av total mängd fett-, muskel- och mjukdelsvävnad (Buelund *et al.*, 2011).

Nu anses DEXA vara ”gold standard” för icke-invasiv mätning av kroppskompositionen. Med hjälp av DEXA och analysprogram kan fett- och mjukdelsvävnad beräknas med god noggrannhet och det kan därmed ersätta de mer invasiva mätmetoder som tidigare använts för mätning av kroppskompositionen, såsom diuteriumoxid (D₂O) utspädning. Enligt studier har DEXA ett resultat jämförbart med de mer invasiva mätmetoder av fettprocent som använts (Buelund *et al.*, 2011; Bjornvad *et al.*, 2011; Mawby *et al.*, 2004). Dess användbarhet har gjort att DEXA numera utnyttjas inom bland annat sportmedicin och forskning om njursjukdomar, fetma och sköldskörtelsjukdomar (Lauten *et al.*, 2000).

På humansidan görs DEXA-undersökningen på vaken patient utan större förberedelser (Kaye, 2016), men då det är viktigt att patienten ligger helt still under undersökningen krävs anestesi eller sedering av patienter på djursidan (Bjornvad *et al.*, 2011; Buelund *et al.*, 2011).

Fördelar och nackdelar med DEXA

Fördelar med DEXA är att metoden för mätning av kroppskomposition är validerad och standardiserad. Validering av mätmetoden har gjorts genom jämförande mätning av fettprocent med kemisk analys. Metoden är icke invasiv och snabb i jämförelse med flera andra mätmetoder. Dosen joniserande strålning som undersökningen medför är så pass låg att metoden anses som relativt säker (Andreoli *et al.*, 2016; Speakman *et al.*, 2001). I en studie från humansidan anges att en typisk stråldos för en helkroppundersökning med DEXA är 0,96 µSv och kan jämföras med en DT-undersökning av buken som ger en approximativ stråldos på 3100 µSv (Xia *et al.*, 2014). En genomsnittlig stråldos från miljön i USA är 3100 µSv (Bushberg *et al.*, 2012).

En nackdel med DEXA inom djursjukvården är att det krävs dyr utrustning och att den främst finns att tillgå på större forskningscenter och därmed inte finns lättillgänglig inom veterinärmedicinen (Buelund *et al.*, 2011; Jeusette *et al.*, 2010). Den kostsamma utrustningen

som DEXA-undersökningen medför är inte heller användbar för andra diagnostiska undersökningar.

En annan nackdel är att sedering eller anestesi krävs på djursidan, vilket gör att andra metoder som t.ex. BCS är mer lättillgängliga kliniskt (Bjornvad *et al.*, 2011; Buelund *et al.*, 2011). Ytterligare ett problem är att forskningen är begränsad inom djursjukvården, vilket gör att det finns en begränsad mängd referensvärden, vilket kan göra resultaten svåra att tyda (Lauten *et al.*, 2000).

Datortomografi

Datortomografi har idag en viktig plats för mätning av kroppscomposition samt mätning av organ och vävnader. Med hjälp av DT ges möjlighet till en kvantitativ mätmetod för inre organ i kroppen. Med DT kan kroppens fettkomposition åskådliggöras och det ger även möjlighet till att skilja subkutan fettvävnad från visceral fettvävnad, vilket kan vara betydande då man inom forskningen visat att det är det viscerala fettet som ger störst risk för hälsoproblem hos människor (Lee *et al.*, 2010; Mazonakis *et al.*, 2016).

Det är en teknik som används frekvent och som är etablerad och lättillgänglig inom både human- och djursjukvården. Mätning av muskel- och fettvävnad med DT har tidigare validerats hos människor genom jämförelse av mätresultat med tvärsnitt från två olika kadaver (Mitsiopoulos *et al.*, 1998). Resultaten hos katter har även jämförts med DEXA och visat bra överensstämmelse (Buelund *et al.*, 2011).

Datortomografi användes första gången 1971 och tekniken har utvecklats mycket sedan dess. Under en DT-undersökning genereras röntgenstrålar. När röntgenstrålarna passerar kroppen kommer fotonerna att dämpas eller stoppas, s.k. attenueras av olika vävnadstyper eller materia i kroppen. Ju tätare ett material är, desto större kommer attenueringen att bli. De faktorer som påverkar fotonernas attenuering är vävnadens tjocklek, densitet, kemiska sammansättning samt fotonernas effektiva energi. När röntgenstrålarna passerat kroppen fångas de upp av detektorer.

Då olika vävnader attenuerat strålningen i varierande grad, möjliggör det att skilja olika vävnader och organ åt med denna teknik. Scanningsprocessen genererar DT-nummer (Hounsfieldenheter (HU)), som ger upphov till DT-bilder. DT-bilderna ses som tvärsnitt av undersökningsområdet (Mazonakis *et al.*, 2016; Wolbarst *et al.*, 2013).

En DT-bild består av voxlar. En voxel är en tredimensionell volym i objektet som undersöks. I en DT-bild ses voxelns x- och y-dimensioner, d.v.s. motsvarande en tvådimensionell pixel. Voxeln som är tredimensionell har ytterligare en dimension, en z-riktning. Tjockleken på varje DT-snitt motsvarar z-riktningen (Lindskog, 2008; Mazonakis *et al.*, 2016).

Varje pixel på DT-bilden motsvaras av HU-värden, som beräknats utifrån hur röntgenstrålarna har attenuerats i vävnaden i respektive voxel. HU-värden är definierade för vatten och luft och ett värde på 0 HU motsvarar en voxel bestående av enbart vatten, medan ett värde på 1000 HU motsvarar en voxel bestående av enbart luft. HU bestämmer gråskalan hos varje pixel i DT-bilden. Gråskalan på DT-bilden ger därmed information om vilken typ av vävnad som ses. Fettvävnad har ofta HU-värden mellan -80 till -30 HU (s.k. fettensitet), mjukdelsvävnad (ej bestående av fettvävnad) mellan +30 till +220 HU (s.k. mjukdelsdensitet) och benvävnad upp till 3095 HU (Bushberg *et al.*, 2012; Mazonakis *et al.*, 2016; Wolbarst *et al.*, 2013).

Studier har undersökt möjligheten att skilja brun fettvävnad från vit fettvävnad (Baba *et al.*, 2010; Lubura *et al.*, 2012). Resultaten har indikerat att HU-värdena från den bruna fettvävnaden varierar utifrån om den är aktiverad (utsatt för kyla) eller inte. När den bruna fettvävnaden var aktiverad erhöles något högre HU-värden än från den vita fettvävnaden. HU-värdena skiljde sig signifikant från när den bruna fettvävnaden inte var aktiverad. Sannolikt orsakades detta av att adipocyterna i den bruna fettvävnaden fick ett lägre lipidinnehåll efter aktivering, till förmån för den ökade termogenesen (Baba *et al.*, 2010; Lubura *et al.*, 2012).

Volymmätning med DT

En vävnadsvolym kan beräknas från DT-bilder utifrån information om arean av en specifik vävnad samt DT-snittens tjocklek. Volymen beräknas genom att multiplicera arean med DT-snittens tjocklek (Mazonakis *et al.*, 2016). Arean av en specifik vävnad kan bestämmas med flera olika metoder. Ett vanligt sätt är att göra beräkningarna med en så kallad manuell planimetri. Genom att använda ett speciellt datorprogram (såsom OsiriX) och manuellt rita ut konturer runt det intressanta området, region of interests (ROIs), kan areor beräknas genom att multiplicera pixelarean med antalet pixlar inuti varje ritad kontur. Denna metod anses vara standardmetoden för volymmätning och är den som är mest använd. Nackdelen med metoden är att den är tidskrävande och då ROIs görs manuellt påverkas arbetet av mänskliga faktorer såsom erfarenhet och noggrannhet (Mazonakis *et al.*, 2016).

Ytterligare en metod för volymberäkning är att bestämma HU-tröskelvärden och selektera ut den densitet som överensstämmer med den specifika vävnaden. Alla pixlar som ingår i det HU-intervall som selekterats räknas därefter automatiskt tillhöra vävnaden av intresse. En nackdel med denna metod är att risken är stor att annan vävnad inkluderas i beräkningarna eftersom HU-värden kan variera mycket i DT-bilder och det inte alltid är en jämn kontur eller avgränsning runt vävnaden som ska studeras (Mazonakis *et al.*, 2016). Partiella volymartefakter kan uppstå när en voxel rymmer flera olika vävnadstyper med olika HU-värden. Detta kan resultera i att en voxel med vävnadstyper vars HU-värden är både mindre och större än vävnaden av intresse, t.ex. fettvävnad, ger ett genomsnittligt HU-värde som är densamma som för mjukdelsvävnad. Detta ger en missvisande bild och kan leda till felberäkningar, då datan (HU-värdet) tyder på att voxeln innehåller mjukdelsvävnad trots att så inte är fallet (Bushberg *et al.*, 2012). Det är också ett problem när ROIs ska konstrueras manuellt, då detta baseras på gråskalan i bilden. Då HU-värden för mjukdelsvävnad är relativt nära HU-värden för vätska, kan vätska i kroppen, t.ex. urin, påverka mätvärdet för mjukdelsvävnad (Bushberg *et al.*, 2012).

När vävnaden av intresse definierats från DT-bilderna kan vidare bearbetning göras och beräkningar utföras.

Beräkning av DT fett%

För att beräkna relativ volym eller procentuell andel, d.v.s. jämföra volymen mellan två vävnadstyper med varandra med hjälp av DT krävs ett definierat HU-intervall för varje vävnad. Utifrån den informationen kan sedan DT fett% estimeras. Varje HU-intervall innehåller ett antal voxlar. Voxelantalet för ett definierat HU-intervall kan utläsas i mjukvaruprogrammet (t.ex. ImageJ). Andelen av vävnaden av intresse kan sedan beräknas. För att bestämma DT fett% beräknas kvoten av voxelantalet i HU-intervall för fettdensitet

dividerat med summan av voxelantalet i HU-intervallet för fettdensitet- samt mjukdelsdensitet (Buelund *et al.*, 2011).

Buelund *et al.* (2011) jämförde i en studie tre olika metoder för att definiera HU-intervall för två olika vävnader (fettvävnad respektive övrig vävnad, exkl. luft och benvävnad). Sjuttiofre katter genomgick både DT-undersökning och DEXA-undersökning och DT fett% jämfördes med fett% från DEXA-undersökningarna ("gold standard"). Vid beräkning av relativ volym av två vävnader från DT-bilder är det nödvändigt att HU-intervall är definierade för varje vävnadstyp. Enligt studien var en svårighet med beräkning av DT fett% att HU-intervallen uppvisade individuell variation. Studien bestämde HU-intervall för vävnaderna genom att använda både förutbestämda HU-intervall samt HU-intervall baserade på varje individuellt frekvenshistogram. Respektive HU-intervall användes sedan för att beräkna vävnadsvolymen enligt tidigare beskrivning.

I den metod som bäst överensstämde med resultaten från DEXA-undersökningen definierades fettvävnad som voxlar inom intervallet -250 HU till gränsvärdet mellan vävnad med fettdensitet respektive mjukdelsdensitet, medan mjukvävnad (ej bestående av fettvävnad) definierades som alla voxlar inom intervallet +250 HU och gränsvärdet. Gränsvärdet beräknades genom bestämning av det maximala värdet för vävnad med fettdensitet och mjukdelsdensitet i varje histogram. Därefter beräknades mittpunkten mellan de två maxvärdena och detta värde bestämdes som gränsvärdet mellan de två vävnadstyperna (Fig. 1).

Den metod som fick näst bäst överensstämmelse med resultatet från DEXA-undersökningen använde förutbestämda HU-intervall. Fettvävnad definierades som voxlar inom intervallet -250 till 0 HU, medan icke fett mjukvävnad definierades som voxlar med HU-intervallet 0 till +250. Gränsvärdet mellan de olika vävnaderna valdes till 0 HU, då vatten definieras som 0 HU och fettvävnadens densitet anses vara lägre än vatten. Problemet med denna metod är att den inte tillåter individuell variation av HU-intervall. Denna metod gav också mätvärden som var nästan 10 % högre än de som erhöles från DEXA-undersökningen. Den förstnämnda metoden är däremot mer arbetskrävande då vävnadernas maxpunkt måste bestämmas manuellt (Buelund *et al.*, 2011).

Fördelar och nackdelar med DT för mätning av fett

Fettmätning med DT är mer tids- och arbetskrävande än fettmätning med DEXA-undersökning. Detta då beräkningar görs automatiskt under DEXA-undersökningen och data direkt kan avläsas eller exporteras från DEXA-utrustningen (Buelund *et al.*, 2011).

Både DT- och DEXA-utrustningen är kostsam och kräver att patienten är stilla under undersökningen. På veterinärkliniken innebär det att djuren är sederade eller under allmän anestesi. Mätning av fettprocent med DT innebär även att patienten utsätts för joniserande strålning, där strålningsdosen är högre i samband med DT-undersökningen jämfört med DEXA-undersökningen (Buelund *et al.*, 2011; Xia *et al.*, 2014).

Fördelar med både DT och DEXA är att de ger kvantitativa och objektiva data med en godtagbar reproducerbarhet. De är också känsliga för små förändringar i kroppskompositionen. Datortomografi ger upphov till en tredimensionell bild, medan DEXA ger en tvådimensionell bild. Detta ger DT en fördel, då det inte blir någon överlappning av

strukturer på bilderna, vilket kan vara fallet i en DEXA-bild. Detta kan vara avgörande om en viss del av en struktur ska studeras, t.ex. visceral fettvävnad (Buelund *et al.*, 2011).

Magnet resonanstomografi

Magnet resonanstomografi (MRT) en bilddiagnostisk teknik där man med hjälp av radiovågor och en stark magnet skapar bilder av kroppen utan användning av röntgenstrålar (Hervé, 2014; Hu *et al.*, 2011). En stor del av kroppen består av vatten vilket innebär att en betydande del av kroppen innehåller vätejoner. Vätejonerna har en positiv laddning och cirkulerar kring sin egen axel, d.v.s. har ett spinn och detta ger upphov till ett magnetfält (Hu *et al.*, 2011). Magneten i en MRT-maskin är i form av en tunnel som omsluter patienten (Hervé, 2014; Schwab, 2011).

Under en MRT-undersökning kommer magnetfältet i maskinen att påverka vätejonerna i kroppen att ställa in sig mot det nya magnetfältet på ett sätt så att jämvikt inställer sig (Hervé, 2014). Under undersökningen skickas det in radiovågor med en viss frekvens, så kallade RF-pulser, vilka genererar energi och påverkar vätejonerna att ändra riktning från jämvikten. När radiovågorna stängs av kommer vätejonerna sträva efter att återgå till jämvikten samtidigt som de sänder ut egna radiovågor (Hervé, 2014; Hu *et al.*, 2011; Schwab, 2011).

Tiden det tar för inställande av jämvikt kallas relaxationstid och varierar för olika vävnader. Radiovågorna från väteatomerna registreras av magnetkameran och med hjälp av databearbetning ger de upphov till en MRT-bild. Bilder som genereras från en MRT-undersökning visar skikt av kroppen (Hervé, 2014; Hu *et al.*, 2011; Schwab, 2011). Det finns olika MRT-sekvenser där signalstyrkan varierar från olika vävnadstyper (Hu *et al.*, 2011).

Fördelar och nackdelar med MRT för mätning av fett

Fördelarna med MRT är att mätmetoden inte använder joniserande strålning. Detta medför möjlighet till longitudinella undersökningar samt undersökning av unga individer, där undersökning med joniserande strålning inte är att föredra. MRT producerar tvärsnittsbilder vilket gör att ingen summation sker av olika strukturer, i likhet med DT. MRT kan därför skilja mellan subkutant och visceralt fett. Mätmetoden har även en god repeterbarhet (Hu *et al.*, 2011).

Andra fördelar hos MRT är att det finns sekvenser som enbart fångar upp fettsignaler, medan andra sekvenser inte fångar upp några fettsignaler, vilket gör att fettvävnaden lätt kan separeras från övrig vävnad.

Nackdelar med MRT är att utrustningen är mycket kostsam och att undersökningen även tar relativt lång tid. Efterarbetet som krävs vid beräkning av fettvolym är också tidskrävande och kostsamt. MRT ger en bra bildupplösning, men sämre än vid DT-undersökning av katt (Hu *et al.*, 2011; Poonawalla *et al.*, 2013).

Ultraljud

Ultraljud som en metod för mätning av fettjocklek är något som är lite uppmärksammat, trots att användning av ultraljud som diagnostiskt redskap funnits sedan lång tid. Redan från 1960-talet började utvecklingen av ultraljud som diagnostiskt redskap för mätning av fettjocklek hos människor (Wagner, 2013).

Ultraljud är tryckvågor eller mekaniska vibrationer, som har en frekvens högre än 20 kHz, vilket är gränsen för vad det mänskliga örat kan uppfatta (Hervé, 2014). Vid ultraljudsdiagnostik används frekvenser mellan 2 MHz till 20 MHz (Wagner, 2013).

Ultraljudet skapas med hjälp av piezo-elektriska kristaller i en transducer. När ultraljudet kommer i kontakt med en vävnadsyta i kroppen kommer en del av det att reflekteras tillbaka i form av ett eko, som fångas upp av transducern. Hur stor reflektionen blir beror av hur olika vävnaderna är. Den tid det tar för ekot att återgå till transducern bestämmer djupet av gränssnittet mellan de två vävnaderna, då ultraljudet färdas med konstant hastighet genom vävnad (Wagner, 2013).

Det som avgör hur mycket ljudvågor som reflekteras är den akustiska impedansen, vilket innebär till hur stor del ljudvågen fortsätter i den nya vävnaden. Fett har en medelhög impedans. På ultraljudsbilden blir kraftiga reflektioner vita, medan avsaknad av reflektioner blir svarta. Vävnader med en akustisk impedans däremellan får en varierad gråskala (Wagner, 2013).

I en studie undersöktes om mätning av subkutant fett med ultraljud kunde jämföras med de olika graderna i en 5-gradig BCS skala. Tjockleken av subkutant fett mättes på fem olika lokaliseringar (bröst, flank, buk, lår, länd) hos 28 hundar. Resultatet visade en hög korrelation mellan BCS och resultaten från ultraljudsundersökningen. Mätning från buk- och ländregionen varierade mest inom varje BCS-gradering, vilket indikerade att dessa regioner lämpar sig bäst för att utvärdera fettgrad hos hund då de uppvisade tydliga skillnader mellan BCS-graderna (Payan-Carreira *et al.*, 2016).

Fördelar och nackdelar med ultraljud

Fördelar med ultraljud är att det till skillnad från DEXA och datortomografi inte avger någon joniserande strålning och därför inte medför några hälsorisker. Metoden går även snabbt och utrustningen är betydligt billigare än den som krävs vid både en DEXA-, MRT- och DT-undersökning.

Mätning av fettjocklek har flera begränsningar. En betydande nackdel är att ultraljud inte lämpar sig för mätning av fett i helkropp utan främst används för mätning av begränsade områden. Själva bildtagningsmomentet är enkelt under en ultraljudsundersökning, men identifiering av avgränsningar mellan vävnader och strukturer kräver träning, kunskap och erfarenhet. I metoden finns det risk för en del artefakter. Ett exempel är att fascia kan misstas för gränsen mellan muskel och subkutant fett. Ett annat problem är att det idag saknas riktlinjer för mätning av fettvävnad med ultraljud, vilket gör att inställningar i samband med en sådan undersökning varierar. Mätmetoden kan således inte anses standardiserad (Andreoli *et al.*, 2016; Wagner, 2013).

MATERIAL OCH METODER

Studiematerial

I studien ingick 52 levande katter som ingick i ett pågående forskningsprojekt om osteoartrit hos katt. Studien var etiskt godkänd av Uppsala Djurförsöksetiska Nämnd (Diarienummer C 27/14) och djurägarna hade gett sitt medgivande till att katterna skulle ingå i forskningsprojektet. Djurägarna var informerade om att katterna skulle vara fastande sedan kvällen före undersökning. Katterna var bortsett från eventuell rörelsestörning friska baserat på djurägarinformation, klinisk undersökning, rutinmässig hematologi och biokemi. De biokemiska parametrar som analyserats var alaninaminotransferas, kreatinin, total protein, hemoglobin, totalt antal vita blodkroppar (leukocyter) och differentialräkning av vita blodkroppar. I samband med den kliniska undersökningen bestämdes BCS enligt en 5- och 9-gradig skala (German & Martin, 2008; Laflamme, 1997). Inför DT-undersökningen sederades katterna med en intramuskulär injektion av medetomidinhydroklorid (0,05 mg/kg) och butorfanol (0,4 mg/kg) eller med medetomidinhydroklorid (0,1 - 0,15 mg/kg).

Utöver detta material undersöktes även sju katter, vilka inkommit till Institutionen för biomedicin & veterinär folkhälsovetenskap, SLU, för obduktion. Dessa katter ingick även i ett annat pågående examensarbete om karakterisering av fettansättning hos katt. Alla katter bortsett från en, som hade avlidit, var avlivade med en patologisk frågeställning och därmed inte konstaterade friska. I samband med post mortem-undersökningen bestämdes BCS enligt en 9-gradig skala (LaFlamme, 1997).

DT-undersökning

Katterna undersöktes med en helkropps-DT med en 64-snitts datortomografi (Definition, Siemens Medical Systems, Erlangen, Tyskland). Inställningar som användes vid undersökningen var 160 mAs, 250 kV. Snittjocklek som användes var 600 µm, snittinkrement 600 µm, fokuspunkt 1,2 mm och mjukvävnadsalgoritm (B30s).

Vid segmentering av DT-bilderna användes mjukvara för DICOM-bildavläsning (OsiriX v 4.1.2, 64-bit Pixmeo, Geneve, Schweiz). Inställningar som användes var fönsterbredd (WW) 400 HU och fönsternivå (WL) 40 HU. Katterna positionerades liggandes på bröstet med bakbenen bakåtdragna och frambenen framsträckta.

Mätmetod för estimering av DT fett%

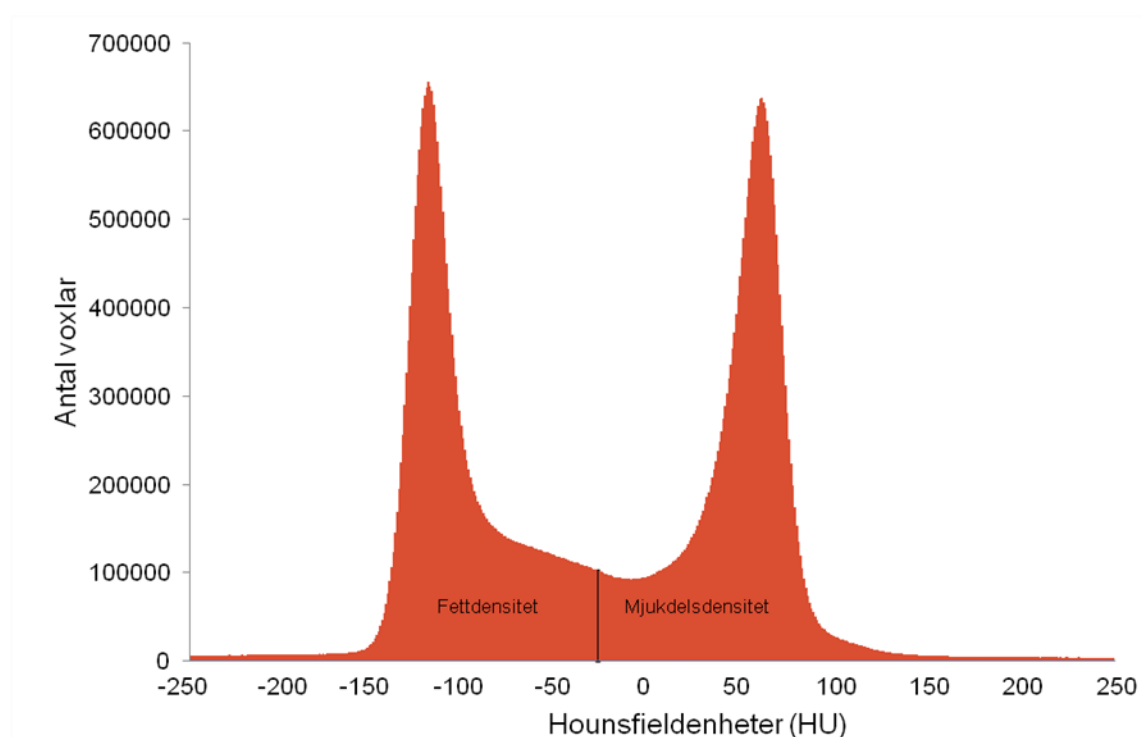
DT-informationen (1.44o, 64-bit, National Institutes of Health, USA) från en katts totala kroppsvolym importerades till mjukvaruprogrammet ImageJ från OsiriX. Då ImageJ endast kan hantera positiva nummer utgjordes voxelvärdena av värden mellan 0 till +4095, vilket motsvarar -1024 till +3071 HU i OsiriX.

Alla värden inom intervallet -250 till +250 HU valdes ut (Intervallet -250 till +250 HU motsvarar i ImageJ 774 till 1274) då vävnad med fettdensitet och mjukdeldensitet inkluderas i detta intervall, medan vävnad med luft- och bendensitet hamnar utanför intervallet (Buelund *et al.*, 2011). Med hjälp av programmet ImageJ skapades utifrån varje bildserie en tabell över mängden voxlar uppdelade efter HU-värden.

Informationen från ImageJ kopierades till Excel, vilket genererade ett frekvenshistogram (Fig. 1). I frekvenshistogrammet uppstod två toppar, där den vänstra representerade det maximala värdet för vävnad med fettdensitet, medan den högra representerade det maximala värdet för vävnad med mjukdelsdensitet.

I frekvenshistogrammet identifierades det maximala värdet för vävnad med fettdensitet och mjukdelsdensitet. För att de två olika vävnadernas volymer skulle kunna relateras till varandra bestämdes intervallen för de två olika vävnaderna och gränsvärdet mellan de två högsta punkterna på frekvenshistogrammet enligt en tidigare prövad metod (Buelund *et al.*, 2011). Det beräknade gränsvärdet representerade delningsvärdet mellan vävnad med fettdensitet respektive mjukdelsdensitet. Voxlar innehållande vävnad med fettdensitet (fettvoxlar) hade därmed HU-värden mellan -250 och gränsvärdet, medan voxlar innehållande vävnad med mjukdelsdensitet (mjukdelsvoxlar) hade HU-värden mellan gränsvärdet och +250 (Buelund *et al.*, 2011).

Det totala antalet fettvoxlar och mjukdelsvoxlar i katten kunde därefter beräknas genom summering av alla värden inom det valda intervallet, -250 HU till +250 HU. Slutligen beräknades den totala fettprocenten, DT fett%, genom dividering av antalet fettvoxlar med summan av antalet fett- och mjukdelsvoxlar.



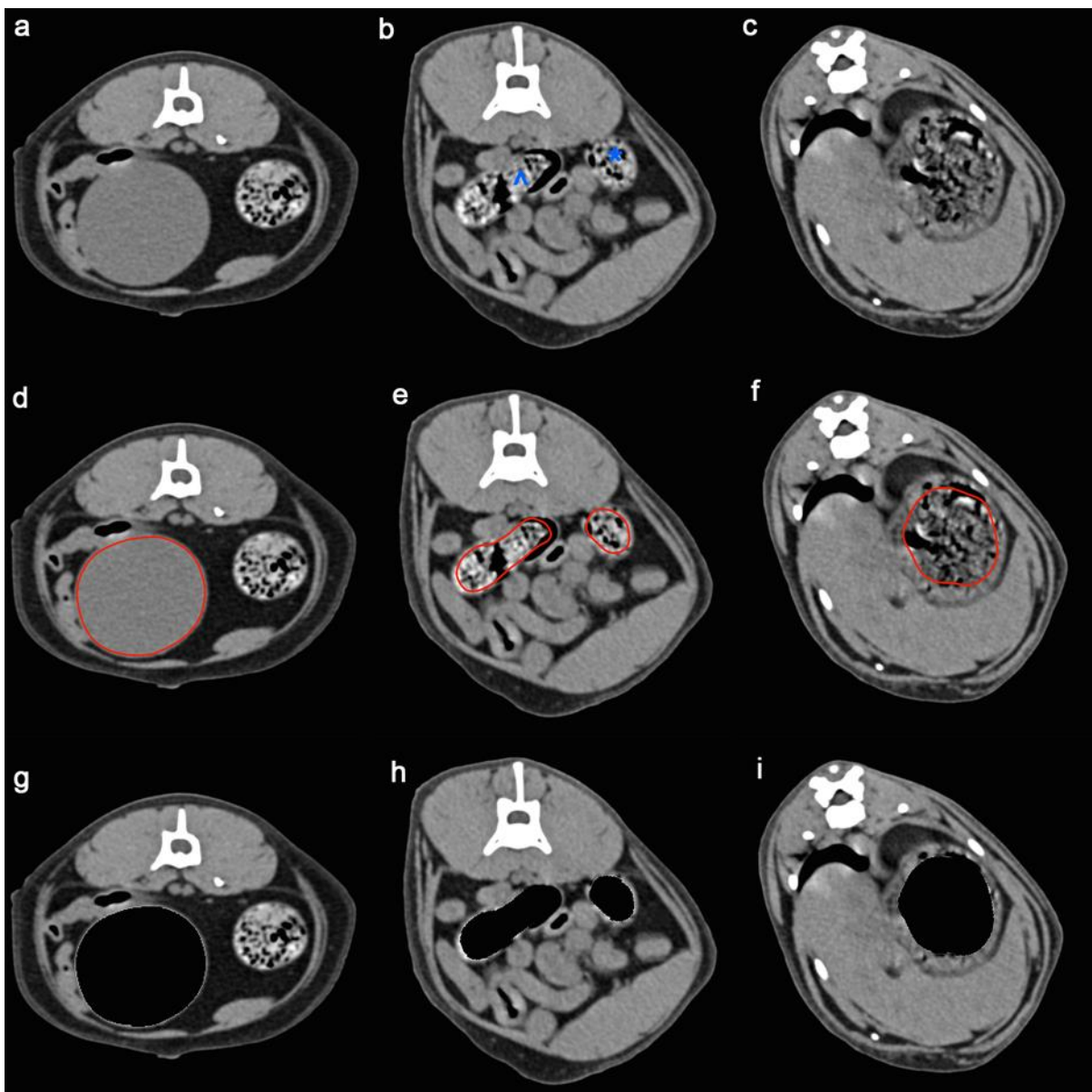
Figur 1. Frekvenshistogram som visar antal voxlar i varje HU-gradering. Den vänstra toppen representerar vävnad med fettdensitet medan den högra representerar vävnad med mjukdelsdensitet.

Manuell bildsegmentering

För att undersöka hur DT fett% påverkas av urin- och gastrointestinalt innehåll exkluderades urinblåsans, magsäckens och grovtarmens (inkluderat caecum, kolon och rektum) innehåll från de ursprungliga bilderna (Fig. 2a, 2b, 2c) genom en manuell konstruktion av ROIs runt respektive struktur inför beräkning av DT fett% (Fig. 2d, 2e, 2f). Utmed urinblåsans vägg

ritades ROIs så att en tunn gränslinje fortsatt var kvar utanför respektive ROI, men urinblåsans vägg kunde inte med säkerhet särskiljas från innehållet. För magsäck och grovtarm ritades ROIs runt innehållet i lumen, vilket inkluderade en del luft. Magsäcks- och tarmväggen undveks men kunde oftast inte definieras. ROIs konstruerades med jämna mellanrum, runt ca var femte bild i varje bildserie och tätare vid formförändring. Därefter valdes funktionen "generate missing ROIs" och programmet skapade därmed övriga ROIs i bildserien. Positionen av dessa ROIs kontrollerades manuellt.

Pixelvärdena ändrades till -1024 HU (det lägsta möjliga HU-värdet) så att innehållet i ROIs inte uppvisade fett- eller mjukdelsdensitet och därmed inte inkluderades i fett% beräkningen (Fig. 2g, 2h, 2i). Bildserien kunde sen konverteras till DICOM-format och estimering av DT fett% göras utifrån beskriven metod.



Figur 2. Till vänster visas ursprungliga DT-bilder som inkluderar urinblåsa (2a), grovtarm (2b) (där * visar colon och ^visar ceacum) och magsäck (2c). Den röda linjen visar en region of interest (ROI) konstruerad runt innehållet i urinblåsan (2d), grovtarm (2e) och magsäck (2f). Innehållet har sedan segmenterats från urinblåsa (2g), grovtarm (2h) och magsäck (2i).

Del 1

Utvärdering av reproducerbarhet

I arbetets första del undersöktes mätmetodens reproducerbarhet, d.v.s. om det estimerade värdet på fettprocent varierade mellan samma mätningar utförda av olika personer. Detta undersöktes genom att mätresultat jämfördes mellan undertecknad (FZ) och handledaren (CL).

Handledaren valde ut tio katter från materialet med de levande katterna. Undertecknad och handledare estimerade procenten kroppsfett med beskriven mätmetod på samma katter så att mätresultaten kunde jämföras. Mätningarna utfördes med tre olika mätmetoder; mätning av DT fett% från hel katt, mätning av DT fett% med borttaget urinblåseinnehåll och mätning av DT fett% med borttaget grovtarmsinnehåll (totalt 30 mätvärden från vardera person).

Överensstämmelse mellan metoder

En undersökning gjordes av hur urin- och gastrointestinalt innehåll påverkade mätresultaten. Detta undersöktes genom mätning av DT fett% för tio katter och jämförelse av mätresultaten med dem som erhöles efter segmentering av urin-, magsäcks- eller grovtarmsinnehåll. Mätmetoderna kategoriserades från A till D (tabell 3).

Tabell 3. Kategorisering av segmenteringsmetod

Metod DT fett%	ROIs
A	Inga ROIs eller segmentering
B	Innehåll i urinblåsa borttaget genom manuell ROI segmentering
C	Innehåll i grovtarm (caecum, colon och rectum) borttaget genom manuell ROI segmentering
D	Innehåll i magsäck borttaget genom manuell ROI segmentering

DT = datortomografi, ROI= region of interest

Samma tio katter som valts ut av handledaren användes för mätning med metod A, B och C. Mätningarna utfördes av både FZ och CL och medelvärdet för respektive metod användes. Handledaren valde därutöver genom subjektiv bedömning ut de tio katter med mest magsäcksinnehåll, utan hänsyn till mängden gas i lumen, från hela materialet med levande katter. Mätare FZ utförde mätningar av DT fett% med metod D från dessa katter.

Mätresultaten som erhöles då segmentering utförts jämfördes med dem då ingen segmentering gjorts, d.v.s. metod B, C, respektive D jämfördes med metod A.

CL mätte även volymen av det segmenterade innehållet i urinblåsa, grovtarm och magsäck genom användning av verktyget "ROI volume tool" i OsiriX. Detta genom användning av ROIs urinblåsa (FZ), ROIs magsäck (FZ) och ROIs grovtarm (CL).

Del 2

Korrelationen mellan DT fett%, beräknat med metod B, och vikt, BCS 5-gradig skala, BCS 9-gradig skala, kön, ras samt ålder undersöktes på samtliga levande katter och obduktionsmaterial.

Statistisk bearbetning av informationen

Vid undersökning av reproducerbarheten av mätmetoden för DT fett% samt vid undersökning av hur mätning av DT fett% påverkas av urin- och gastrointestinalt innehåll användes Bland-Altman analys, där y-axeln i grafen representerar skillnaden mellan de två parade mätvärdena och x-axeln representerar genomsnittet av mätvärdena. Ett parat T-test utfördes för att undersöka om det var någon skillnad mellan de två bedömarnas beräkningar eller mellan metod A och metoderna B, C och D. Hur urinblåsans-, magsäckens- och grovtarmens volym inverkar på DT fett%, presenterades med ett punktdiagram, där y-axeln representerade respektive organs volym och x-axeln motsvarade x-axeln i tillhörande Bland-Altman analys. Mönstret som erhöles jämfördes med Bland-Altman analysen.

Inför undersökning av korrelationer mellan DT fett% och BCS och vikt samt om det fanns något samband mellan DT fett% och ålder, ras och kön undersöktes först att värdenas varians var homogen och att residualerna var approximativt normalfördelade. Detta kontrollerades visuellt genom fördelningen av värden på en normalfördelad sannolikhetskurva. EnvägsANOVA användes för att undersöka korrelationer. De kategoriska variabler (BCS, ras och kön) som uppvisade statistisk signifikans med ANOVA undersöktes vidare med Fisher parvisa jämförelser. Detta för att undersöka om de olika inkluderade variablerna (t.ex. de olika BCS-kategorierna 1-9) var signifikant olika varandra.

Samtliga statistiska analyser utfördes i Minitab17 statistical software program (State college, PA, USA) och P-värden ≤ 0.05 bedömdes som statistiskt signifikanta.

RESULTAT

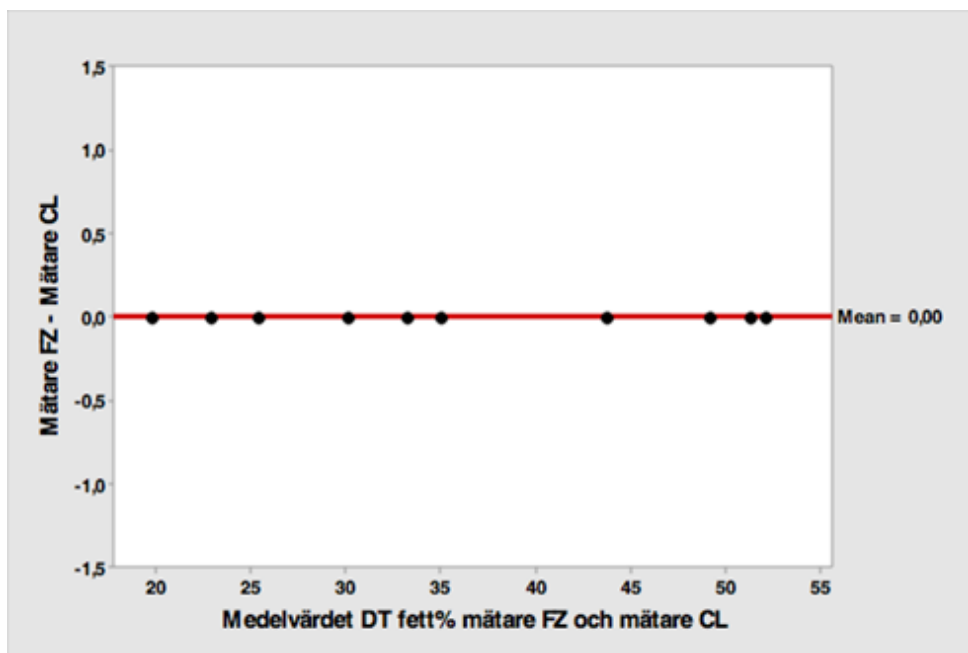
De 52 levande katterna utgjordes av 18 kasttrade honkatter, 24 kasttrade hankatter, 6 intakta honor och 4 intakta hanar. Katterna var av raserna huskatt (29), Maine coon (10), Brittisk korthår (4), Norsk skogkatt (2), Sphynx (2), Perser (1), Ragdoll (1), Europeisk korthår (1), Sibirisk katt (1) och Ocicat (1). Katternas ålder varierade mellan 1 och 13 år, med en medelålder på 7,8 år (SD = 3,6). Katternas kroppsvikt varierade mellan 3,1 och 12,3 kg. Medelvikten var 5,7 kg (SD = 1,8 kg).

Av de sju katterna som undersöktes post mortalt var 5 kasttrade hanar och 2 kasttrade honor. Dessa katter var av raserna huskatt (4), Bengal (2) och Norsk skogkatt (1) och åldern varierade mellan 6 och 17 år. Medelåldern var 11,1 år med standardavvikelse 3,8 år. Katterna vägde mellan 3,6 och 5,4 kg. Medelvikten var 4,7 kg med standardavvikelse 0,7 kg.

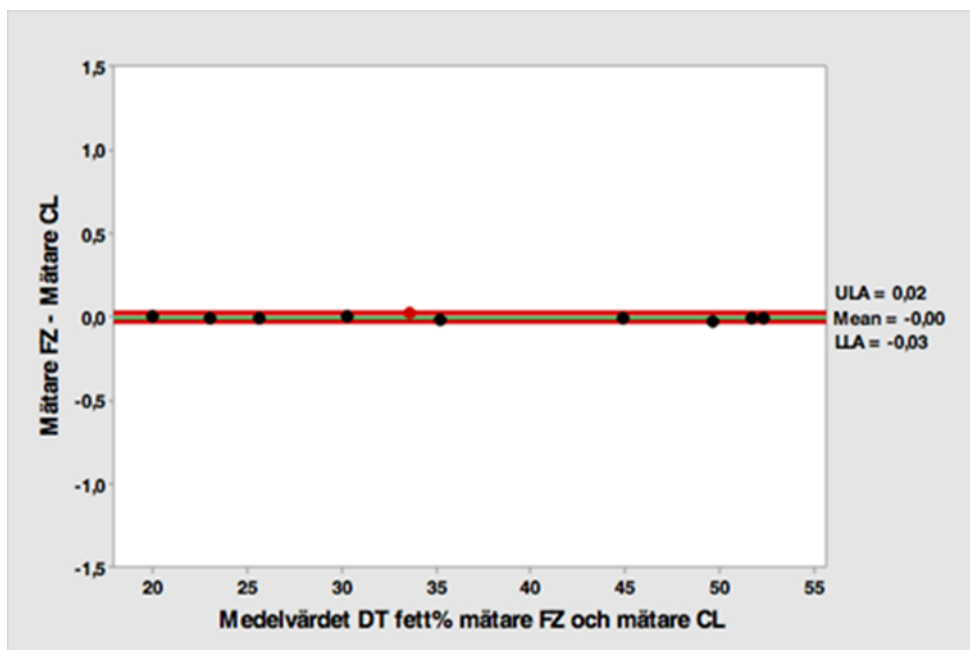
Del 1

Jämförelse mellan olika bedömare

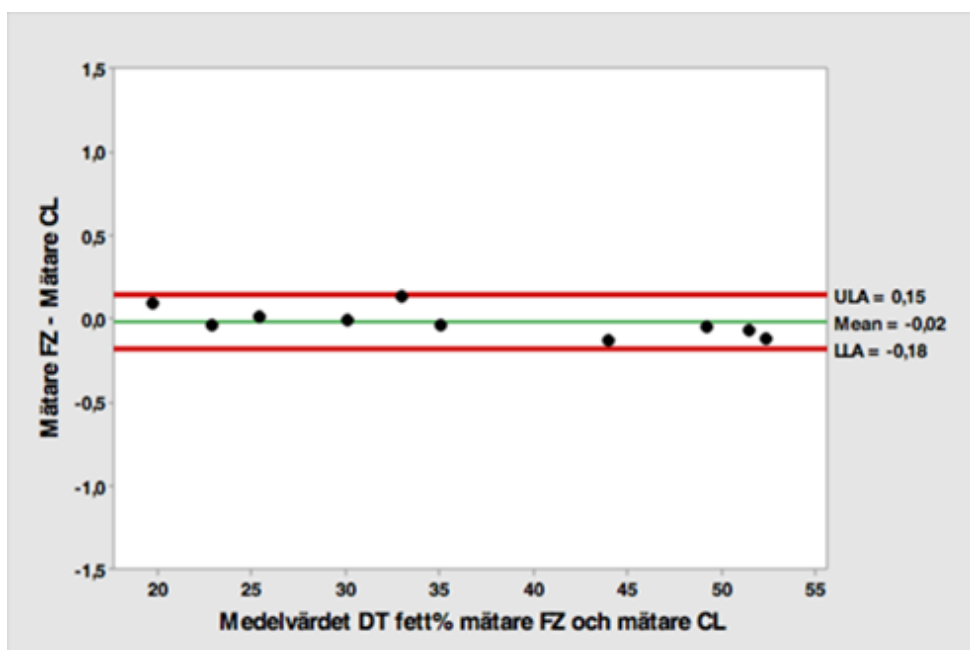
Mätresultat jämfördes mellan mätare FZ och mätare CL vid användning av metod A (Fig. 3), metod B (Fig. 4) respektive metod C (Fig. 5). Med metod A erhöles ett mätresultat som var helt överensstämmande mellan mätare FZ och CL. Skillnaden mellan mätvärdena vid användning av metod B och C var inte signifikant ($P=0,71$ respektive $P=0,512$).



Figur 3. Bland-Altman analys med jämförelse mellan FZ och CL vid användning av metod A. Röd linje visar genomsnittlig skillnad mellan mätare FZ och CL. $n=10$.



Figur 4. Bland-Altman analys med jämförelse mellan FZ och CL vid användning av metod B. LLA = undre gränsen för överensstämmelse, ULA = övre gränsen för överensstämmelse. Röda linjer representerar LLA och ULA. Grön linje visar genomsnittlig skillnad mellan mätare FZ och CL. Röd punkt visar ett värde som ligger utanför tillåtna gränser, LLA resp. ULA. $n=10$.



Figur 5. Bland-Altman analys med jämförelse mellan FZ och CL vid användning av metod C. LLA = undre gränsen för överensstämmelse, ULA = övre gränsen för överensstämmelse. Röda linjer representerar LLA och ULA. Grön linje visar genomsnittlig skillnad mellan mätare FZ och CL. $n=10$

Jämförelse mellan mätmetoder

DT fett% värden som använts i undersökningen är genomsnittsvärden från de två bedömarna som utfört mätningarna.

Jämförelse mellan metod A och metod B

Vid jämförelse mellan DT fett% vid användning av metod A (inga ROIs) och metod B (ROIs runt urinblåsans innehåll) var den genomsnittliga skillnaden 0,31 % och variationsbredd 0,07 % till 1,11 % (Fig. 6), och 95 % konfidensintervall (-0,5207 till -0,0910) av den genomsnittliga skillnaden inkluderade inte 0 (ingen skillnad) vilket innebär att skillnaden i mätresultat från metod A och B inte var försumbar eller likvärdig med noll. Ökningen var signifikant ($P=0,01$). Resultaten visade att borttagning av urinblåsans innehåll resulterade i en ökning av DT fett% med i genomsnitt 0,31 % och upp till 1,11 %.

Urinblåsans volym jämfördes med medelvärdet från metod A och metod B i ett punktdiagram (Fig. 7). Mönstret som erhöles hade en god överensstämmelse med Bland-Altman analysen i figur 6.

Jämförelse mellan metod A och metod C

Skillnaden i mätvärden vid användning av metod A (inga ROIs) respektive metod C (ROIs runt grovtarmsinnehåll) var inte signifikant ($P=0,759$) (Fig. 8).

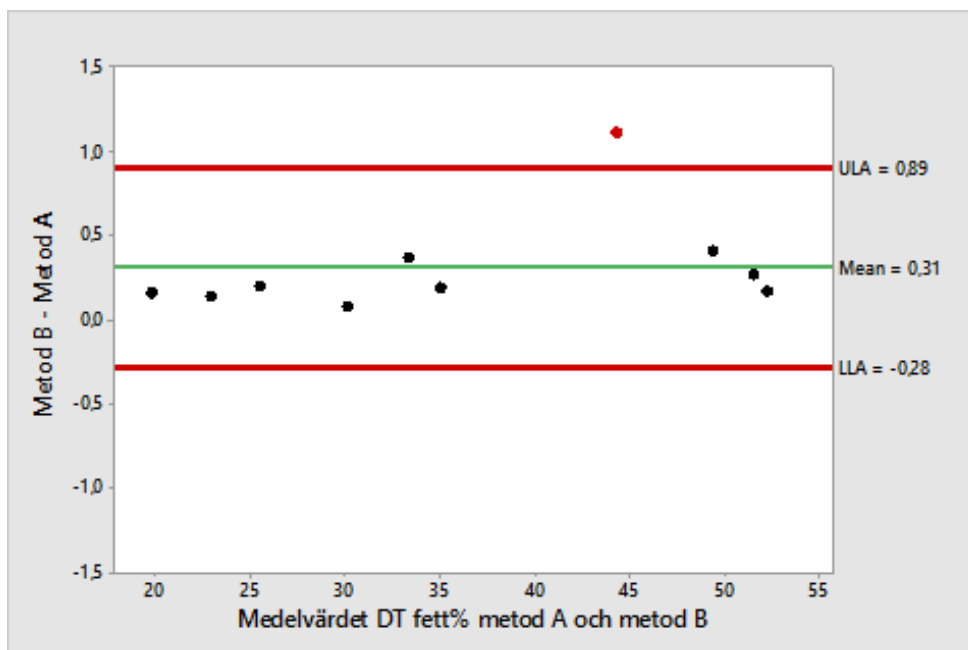
Grovtarmens volym jämfördes med medelvärdet från metod A och metod C (Fig. 9) vilket gav upphov till ett mönster som inte överensstämde med det som sågs i Bland Altman analysen (Fig. 8).

Jämförelse mellan metod A och metod D

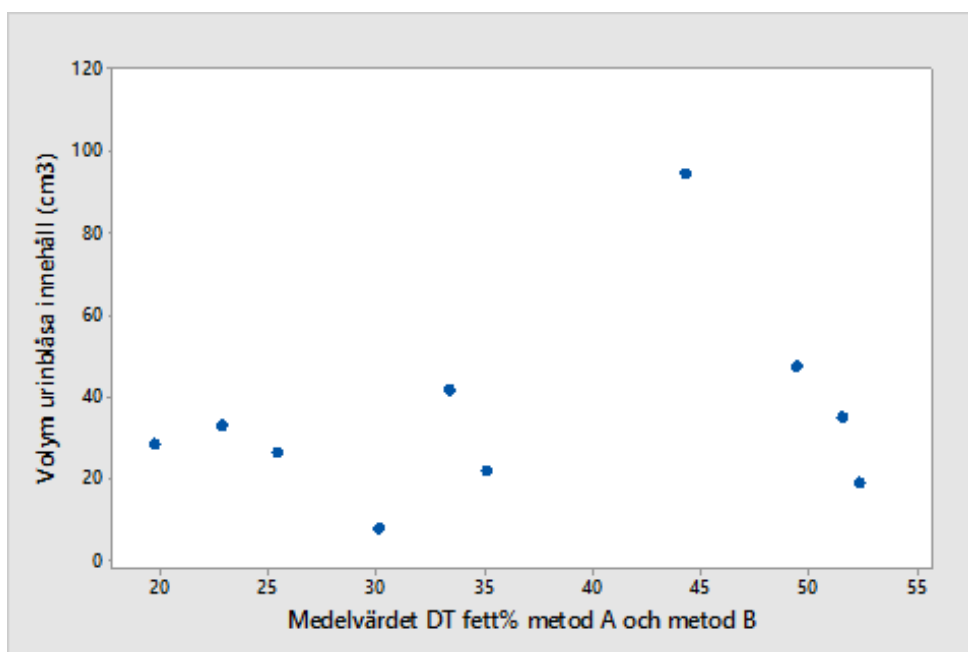
Hos 13 av de totalt 52 levande katterna detekterades magsäcksinnehåll (foder och/eller vätska). Av dessa katter bedömdes sex katter ha en mild fyllnadsgrad, sex stycken hade en måttlig fyllnadsgrad och en katt hade en kraftigt fylld magsäck.

Skillnaden mellan mätresultat från metod A och metod D var inte signifikant ($P=0,665$) (Fig. 10).

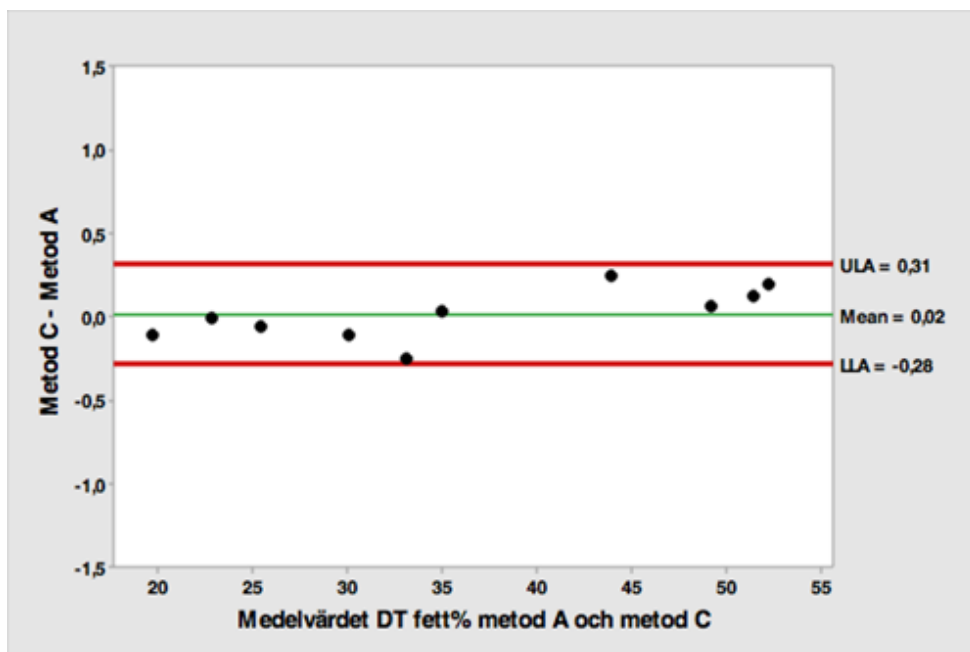
Magsäckens volym jämfördes med medelvärdet från metod A och metod D (Fig. 11). Punktdiagrammet som erhöles överensstämde inte med Bland Altman analysen (Fig. 10).



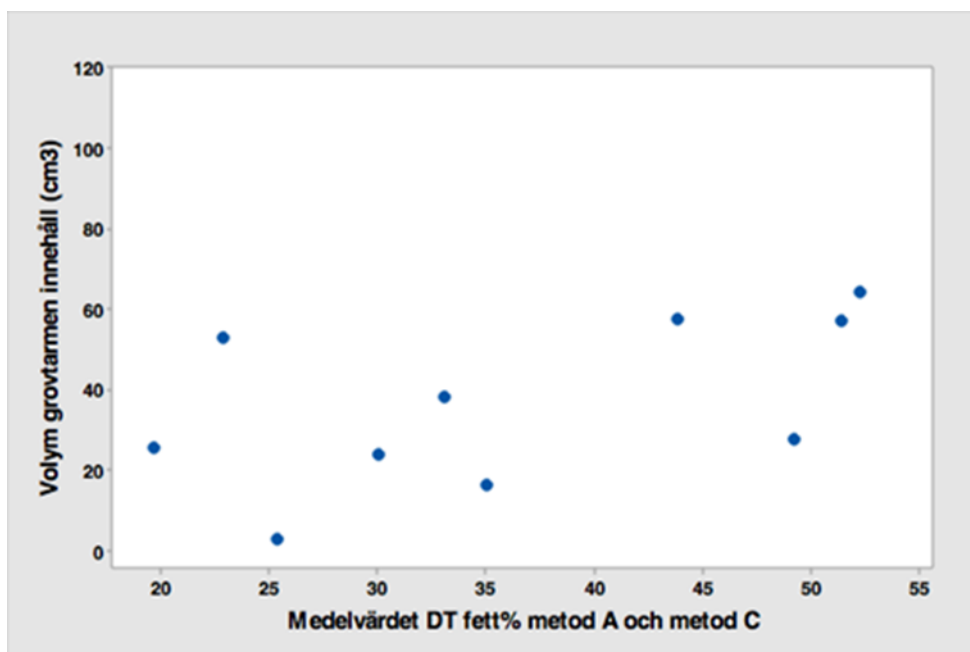
Figur 6. Bland-Altman analys med jämförelse av DT fett% från metod A och metod B. LLA = undre gränsen för överensstämmelse, ULA = övre gränsen för överensstämmelse. Röda linjer representerar LLA och ULA. Grön linje visar genomsnittlig skillnad mellan metod B och A. Röd punkt visar ett värde som ligger utanför tillåtna gränser, LLA resp. ULA. $n=10$.



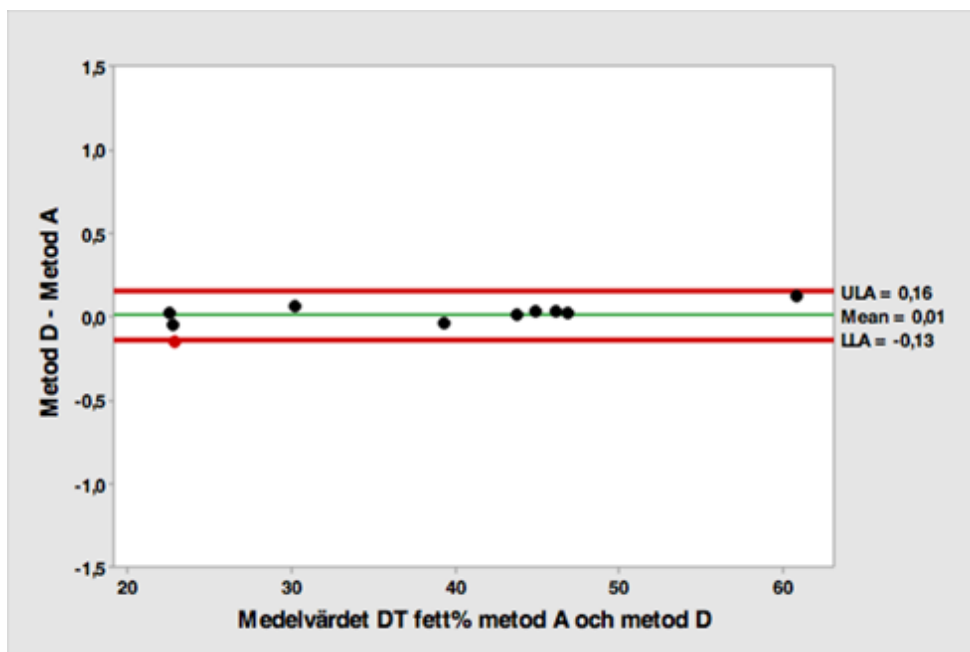
Figur 7. Punktdiagram som visar förhållandet mellan urinblåsans volym och medelvärdet av metod A och metod B. $n=10$.



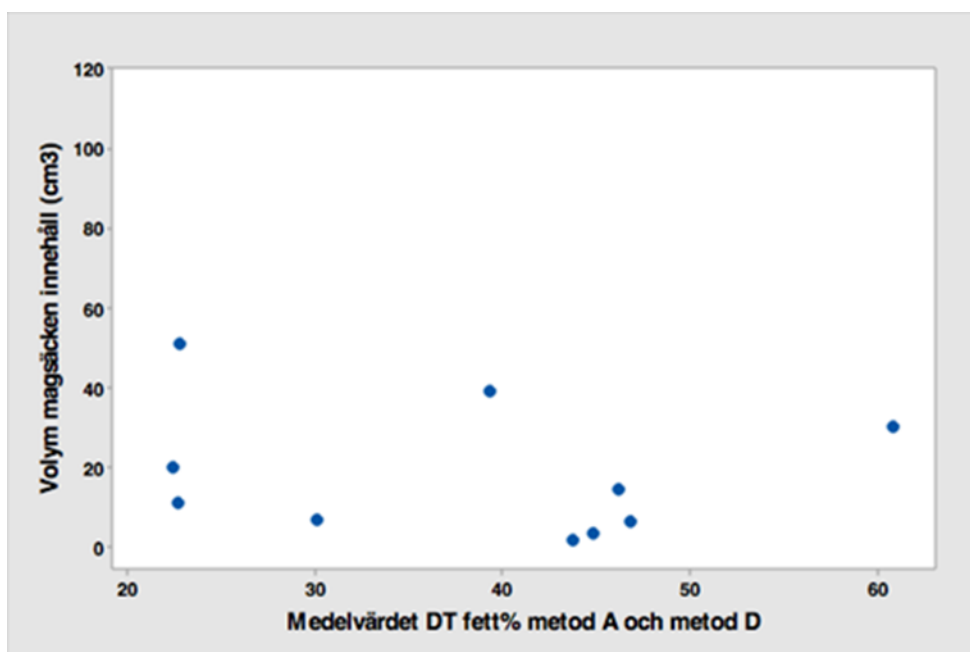
Figur 8. Bland-Altman analys med jämförelse av DT fett% från metod A och metod C. LLA = undre gränsen för överensstämmelse, ULA = övre gränsen för överensstämmelse. Röda linjer representerar LLA och ULA. Grön linje visar genomsnittlig skillnad mellan metod C och A. n=10.



Figur 9. Punktdiagram som visar förhållandet mellan grovtarmens volym och medelvärdet av metod A och metod C. n=10.



Figur 10. Bland-Altman analys med jämförelse av DT fett% från metod A och metod D. LLA = undre gränsen för överensstämmelse, ULA = övre gränsen för överensstämmelse. Röda linjer representerar LLA och ULA. Grön linje visar genomsnittlig skillnad mellan metod D och A. Röd punkt visar ett värde som ligger utanför tillåtna gränser, LLA resp. ULA. $n=10$.



Figur 11. Punktdiagram som visar förhållandet mellan magsäckens volym och medelvärdet av metod A och metod D. $n=10$.

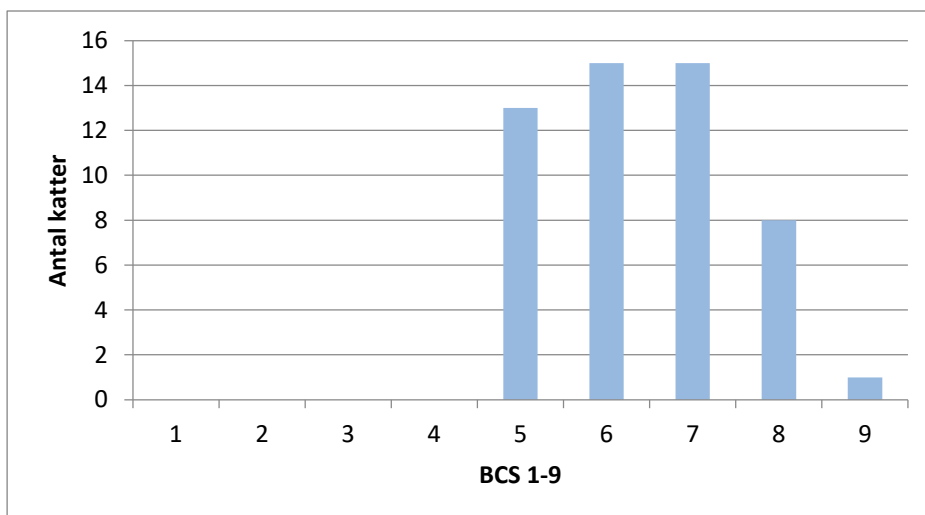
Del 2

Mätning av DT fett% med metod B utfördes på samtliga 52 levande katter för jämförelse med BCS, vikt, kön, ras och ålder. Vid undersökning av värdenas fördelning på en sannolikhetskurva bedömdes samtliga värden som normalfördelade och variansen var homogen.

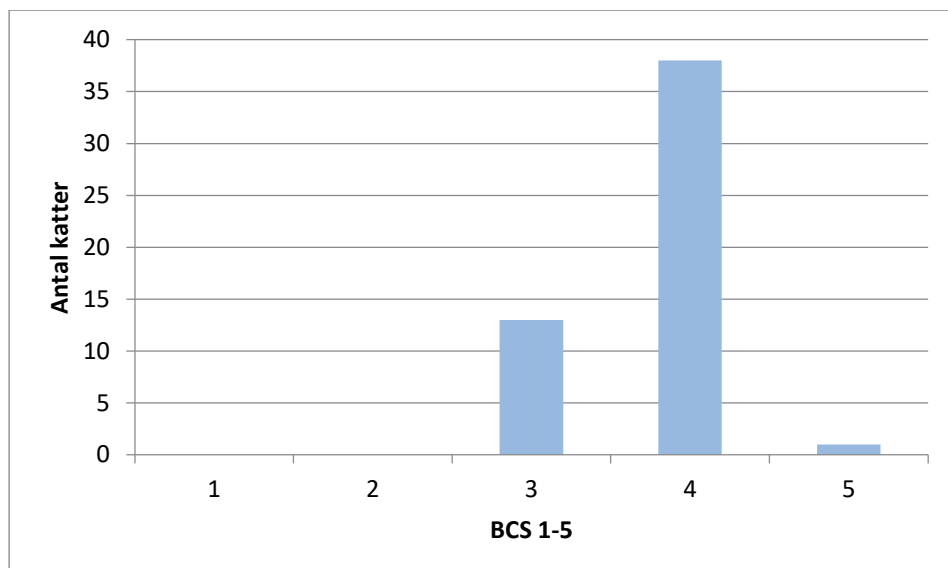
De levande katternas BCS varierade mellan BCS 5 och 9 (Fig. 12) med den 9-gradiga skalbedömningen och mellan BCS 3 och 5 med den 5-gradiga skalbedömningen (Fig. 13). Korrelationen mellan DT fett% och bedömning enligt både 5- och 9-gradig BCS var signifikant ($P < 0,005$), men korrelationen var starkare mellan 9-gradig BCS och DT fett% ($R\text{-sq} = 0,68$) än mellan 5-gradig BCS och DT fett% ($R\text{-sq} = 0,50$). Fisher parvisa jämförelser visade att samtliga undersökta mätvärden (DT fett%) i de olika kategorierna i den 5-gradiga BCS-skalan var signifikant olika (Tabell 4), men att det inte kunde påvisas någon signifikant skillnad i DT fett% för de högre kategorierna BCS 7, 8 och 9 i den 9-gradiga BCS-skalan (tabell 5). Detta redovisas även i punktdiagram (Fig. 14 och 15). Tabell 4 och 5 visar genomsnittlig DT fett%, standardavvikelse och 95 % konfidensintervall för varje kategori i respektive BCS-skala.

Även kroppsvikt (Fig. 16) och ålder (Fig. 17) uppvisade en signifikant korrelation med DT fett% ($P < 0,005$ resp. $P = 0,041$), där korrelationen var starkare för vikt ($R\text{-sq} = 0,30$, DT fett% = $17,49 + (3,572 \times \text{kroppsvikt i kg})$) än för ålder, där korrelationen var svag ($R\text{-sq} = 0,08$, DT fett% = $30,70 + (0,918 \times \text{ålder i år})$).

Ingen signifikant korrelation påvisades mellan DT fett% och kön ($P = 0,406$, $R\text{-sq} = 0,06$) respektive ras ($P = 0,870$, $R\text{-sq} = 0,1$).



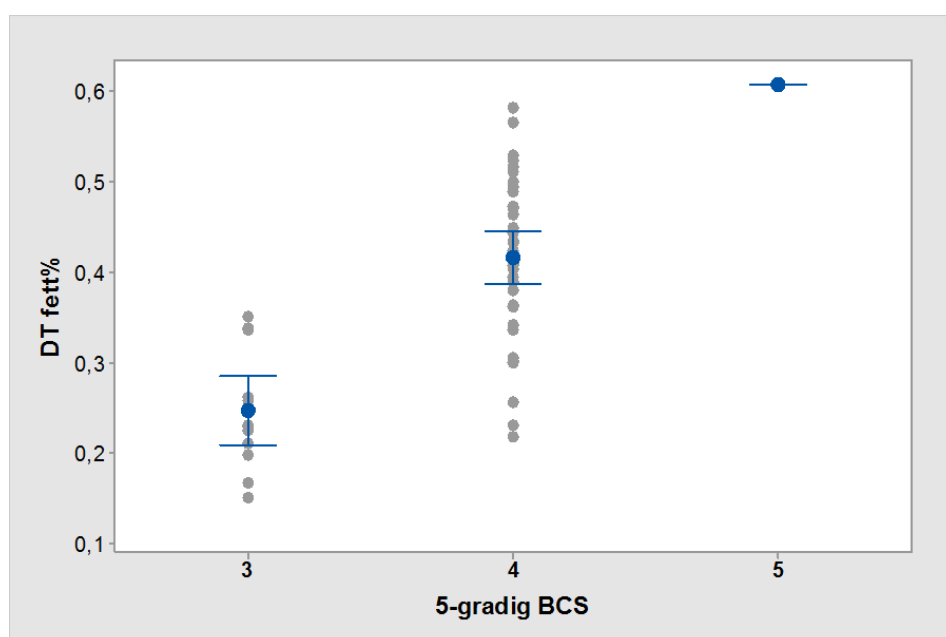
Figur 12. Fördelningen av levande katter ($n=52$) i 9-gradig BCS.



Figur 13. Fördelningen av levande katter (n=52) i 5-gradig BCS.

Tabell 4. Uppmätt fett% beräknad med datortomografi (DT fett%) för levande katter (n = 52) bedömda enligt 5-gradig BCS. Fisher parvis jämförelse: de grupper som inte delar en bokstav är signifikant olika.

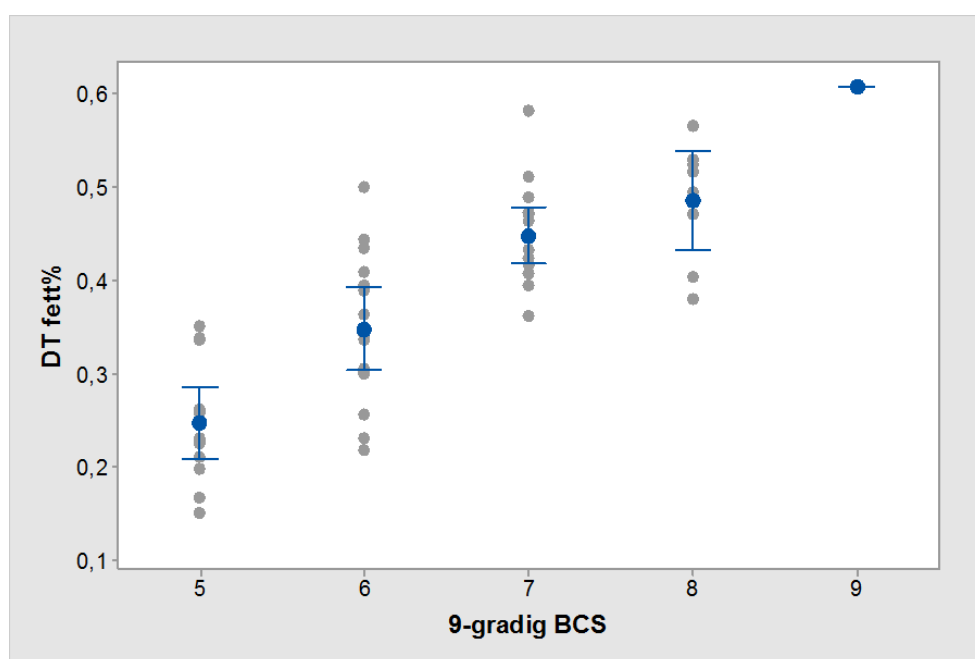
BCS/5	DT fett% (medelvärde)	Standardavvikelse	95 % konfidensintervall	Fisher pairwise comparison: grupp
BCS 3	0,2468	0,0632	0,2007; 0,2929	C
BCS 4	0,4169	0,0881	0,3900; 0,4439	B
BCS 5	0,6081		0,4419; 0,7743	A



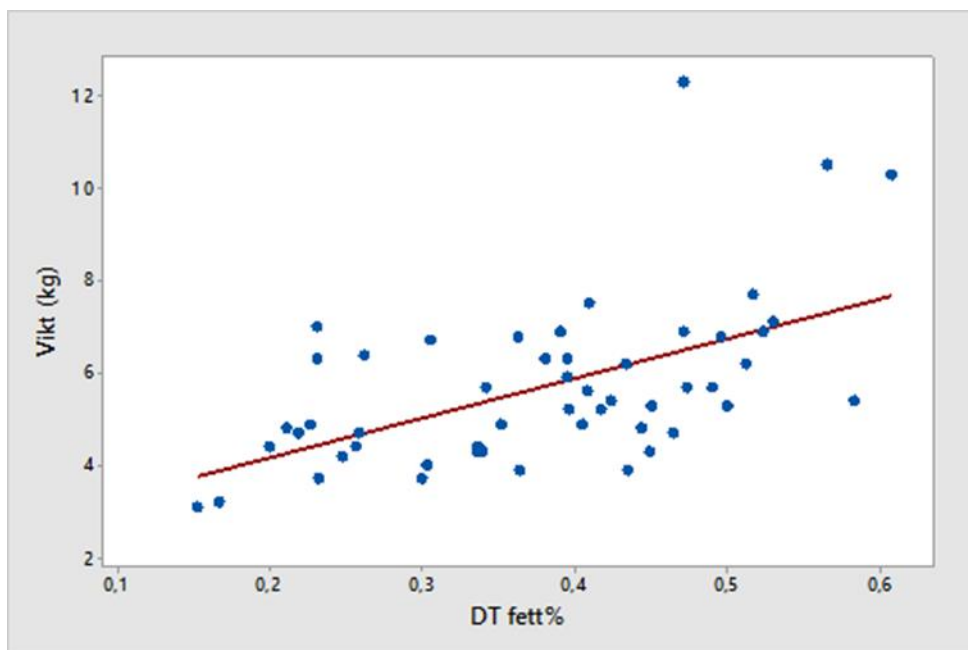
Figur 14. Punktdiagram som visar förhållandet mellan DT fett% och klassificering av BCS i den 5-gradiga BCS-skalan hos de 52 levande katterna. Blå linjer markerar 95 % konfidensintervall. Blå punkt visar medelvärdet av DT fett% för respektive BCS-kategori.

Tabell 5. Uppmätt fett% beräknad med datortomografi (DT fett%) för levande katter (n = 52) bedömda enligt 9-gradig BCS. Fisher parvis jämförelse: de grupper som inte delar en bokstav är signifikant olika.

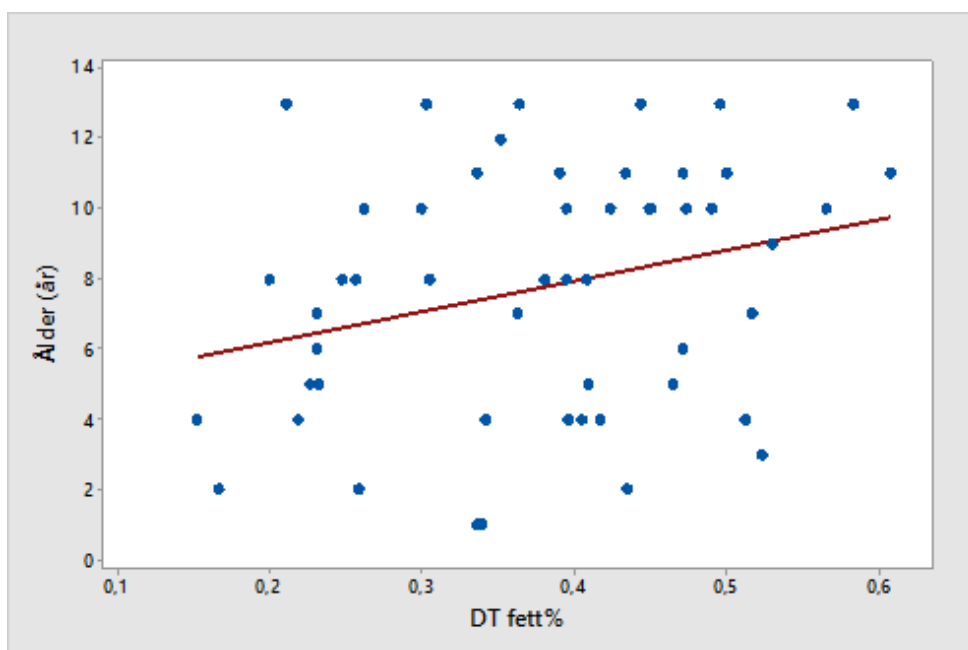
BCS/9	DT fett% (medelvärde)	Standardavvikelse	95 % konfidensintervall	Fisher pairwise comparison: grupp
BCS 5	0,2468	0,0632	0,2093; 0,2843	D
BCS 6	0,3485	0,0816	0,3136; 0,3834	C
BCS 7	0,4485	0,0547	0,4136; 0,4834	B
BCS 8	0,4860	0,0641	0,4382; 0,5337	A B
BCS 9	0,6081	-	0,4730; 0,7432	A



Figur 15. Punktdiagram som visar förhållandet mellan DT fett% och klassificering av BCS i den 9-gradiga BCS-skalan hos de 52 levande katterna. Blå linjer markerar 95 % konfidensintervall. Blå punkt visar medelvärdet av DT fett% för respektive BCS-kategori.



Figur 16. Punktdiagram som visar förhållandet mellan kroppsvikt och DT fett% hos de 52 levande katterna. Den röda linjen är en regressionslinje.



Figur 17. Punktdiagram som visar förhållandet mellan ålder och DT fett% hos de 52 levande katterna. Den röda linjen är en regressionslinje.

Postmortal undersökning av katter

Mätning av DT fett% med metod B utfördes på DT-bilder från samtliga sju katter och fördelningen av BCS undersöktes. En katt hade BCS 4 och två katter hade BCS 5, 6 respektive BCS 7. Katter med BCS 1 till 3 och BCS 8 till 9 saknades. Uppmätta värden var normalfördelade. Ingen signifikans kunde påvisas för 9-gradig BCS ($P = 0,249$, $R\text{-sq} = 0,70$), vikt ($P = 0,553$, $R\text{-sq} = 0,07$), ålder ($P = 0,165$, $R\text{-sq} = 0,35$), kön ($P = 0,787$, $R\text{-sq} = 0,02$) och ras ($P = 0,846$, $R\text{-sq} = 0,08$).

DISKUSSION

Studien har visat att metoden för beräkning av DT fett% utan ROIs har en utmärkt reproducerbarhet, vilket visar att det är en tillförlitlig beräkningsmetod. Mätmetoden för DT fett% har tidigare validerats genom jämförelse med DEXA-undersökning (Buelund *et al.*, 2011), men ingen studie har tidigare undersökt hur urin- eller gastrointestinalt innehåll inverkar på mätresultatet.

När metoden utan segmentering jämfördes med metoden med segmentering av urinblåsans innehåll erhöles en signifikant skillnad med konstant högre mätvärden vid användning av den förstnämnda metoden, vilket tyder på att det blir ett systematiskt fel vid beräkning av DT fett% med falskt låga värden om urinen inte först exkluderas. Undersökningen har visat att urinblåsans fyllnad har en effekt på DT fett% och resultatet ger därmed en indikation om att metoden med segmentering av urinblåsans innehåll ger det mest sanna resultatet och att urinen bör exkluderas före estimering av DT fett%. Metoden uppvisade dessutom en utmärkt reproducerbarhet genom ett fullständigt överensstämmande mellan de två mätarna.

Vid undersökning hur urinblåsans volym inverkar på mätresultatet var mönstren väl överensstämmande i punktdiagrammet och Bland-Altman analysen vilket styrker konklusionen att urinblåsans innehåll påverkar DT fett% och det visar att mätvärdena är proportionerliga till volymen i urinblåsan.

Orsaken till att urinen i urinblåsan har en effekt på DT fett% kan vara att urinen i urinblåsan har HU-värden liknande mjukdelsvävnad och därmed felaktigt kan räknas som mjukdelsvävnad (Bushberg *et al.*, 2012). Då DT fett% beräknas genom kvoten av fettdensitet / (fettdensitet + mjukdelsdensitet) (Buelund *et al.*, 2011) kommer DT fett% att bli mindre vid en ökad mängd urin eftersom andelen mjukdelsdensitet då ökar. Detta innebär att om urinen tas bort innan mätning kommer andelen fettvävnad att öka relativt mjukdelsvävnad.

Resultaten visade ingen signifikant skillnad mellan metoden utan segmentering jämfört med metoden med segmentering av grovtarms- respektive magsäcksinnehåll, vilket visar att det gastrointestinala innehållet inte har någon effekt på DT fett% och därför inte behöver exkluderas inför mätning. Vidare uppvisades inte samma mönster i punktdiagrammet och Bland-Altman analysen vid undersökning av magsäckens- och grovtarmens innehåll, vilket ytterligare bekräftar att volymen av materialet i gastrointestinkanalen inte resulterar i ett systematiskt fel vid beräkning av DT fett%.

Möjliga orsaker till att det gastrointestinala innehållet inte påverkar DT fett% kan vara att innehållet i magsäck och grovtarm har slumpmässiga HU-värden, där största delen ligger utanför det spann som mäts (d.v.s. -250 till +250 HU), d.v.s. utanför spannet för fett- och mjukdelsvävnad. Materialet som ligger inom mätspannet är sannolikt en blandning av densiteter som endast ger små och slumpmässiga förändringar i DT fett%. Hur denna hypotes stämmer kan undersökas vidare genom mätning av DT fett% på magsäckens- och grovtarmsinnehållet, men oavsett orsak ändrar det inte det faktum att magsäckens- och grovtarmsinnehåll inte behöver exkluderas före mätning.

Manuell segmentering är tidskrävande. Den manuella segmenteringen av urinblåsan var emellertid betydligt mindre tidskrävande än den som krävdes för magsäck och grovtarm. En utveckling av en automatisk metod för segmentering är önskvärt för att minska arbetstiden.

I denna studie har det valts att enbart undersöka effekten av urin- samt gastrointestinalt innehåll i form av magsäcksinnehåll och grovtarmsinnehåll, då detta var tänkbara variabler som kunde påverka DT fett%. En stor del av tarmarna utgörs av tunntarm, men hos en frisk katt som inte nyligen ätit är oftast tunntarmarna tomma då passagetiden genom tunntarmen hos katter är snabb (Morgan, 1981). Detta gör att tunntarmsinnehållet i de allra flesta fall sannolikt inte påverkar DT fett%.

I grovtarmen sker den slutgiltiga absorptionen av vätska (Sjaastad *et al.*, 2010), vilket gör det tänkbart att tunntarmsinnehållet innehåller en större andel vätska, som potentiellt skulle kunna påverka mätvärdena på samma sätt som urin. Detta kan tänkas vara ett problem vid mätningar på individer med fördröjd passagetid genom tunntarmen. I de flesta fall kan tunntarmsinnehållet oavsett inte skiljas från tarmväggarna, vilket gör segmentering av tunntarmsinnehåll omöjlig.

De strukturer som baserat på HU-värden inkluderas som mjukdelsdensitet är bl.a. muskelvävnad och organparenchym (Bushberg *et al.*, 2012). Mängden organparenchym kan anses konstant hos friska djur, men andelen muskelvävnad kan variera mellan friska individer. Ett muskelfattigt djur bör i teorin få en minskad andel mjukdelsdensitet och därav en relativt ökad andel fettdensitet. Hos ett muskulöst djur skulle förhållandet vara det motsatta. Denna aspekt har inte studerats i denna studie och är något komplicerad, då ett muskelfattigt djur även kan ha en nedsatt mängd kroppsfett, vilket skulle resultera i en oförändrad kvot fett- och mjukdelsdensitet då mätmetoden baseras på fett- och mjukdelsdensitet relativt till varandra och inte på mängden fett- och mjukdelsdensitet i kroppen.

Undersökningen visade ett signifikant samband mellan 5- och 9 gradig BCS och DT fett% hos de 52 levande katterna. Tidigare studier har visat en signifikant korrelation mellan 9-gradig BCS och mätning av kroppsfett med DEXA-undersökning (Bjornvad *et al.*, 2011). Då även en god korrelation mellan mätning med DT och DEXA visats (Buelund *et al.*, 2011) är resultatet i denna studie förväntat. Den 9-gradiga BCS-skalan uppvisade en högre korrelation än den 5-gradiga BCS-skalan, men korrelationen var inte optimal, då DT fett% värden inte skilde sig åt signifikant för de högre graderna, BCS 7 till 8. Detta visar att den 9-gradiga BCS-skalan har svårt att differentiera katter med olika grader av fetma. Resultatet är liknande det som visades i en tidigare studie, där mätvärden av procenten kroppsfett erhållna med DEXA-undersökning var överlappande mellan BCS-kategorierna i den 9-gradiga skalan (Bjornvad *et al.*, 2011).

Vid undersökning av den 5-gradiga BCS-skalan var uppmätta DT fett% värden signifikant olika för alla de grader som undersöktes, d.v.s. BCS 3 till 5. En betydande svaghet i studien är att inte alla BCS-grader finns inkluderade i materialet och då är framför allt BCS 9 av betydelse eftersom undersökningen indikerar en svaghet för de högre graderna. Ett större undersökningsmaterial där fler katter med BCS 9 inkluderas är önskvärt för att undersöka detta ytterligare.

Undersökningen påvisade även en signifikant effekt av vikt på DT fett% hos de levande katterna, där varje ökning i kilogram kroppsvikt motsvarade en ökning av kroppsfett med 3,572 % enligt regressionsekvationen. Trots ett signifikant samband mellan kroppsvikt och DT fett% visade punktdiagrammet en spridning av värden från regressionslinjen och R-squared värdet var lågt, vilket innebär att graden av korrelation var svag till måttlig. Detta tyder på att kroppsvikt, trots ett signifikant samband med DT fett%, endast har ett begränsat värde att förutsäga DT fett%. Kategorisering av graden av fetma hos katt är dessutom lättare

att göra baserat på procent kroppsfett eller genom kategorisering av BCS än genom kroppsvikt, då det saknas riktlinjer och referensvärden för optimal vikt för de flesta katter (Butterwick, 2000). En försvårande faktor är också att kroppsvikt påverkas av andra faktorer och till hög grad av kroppstorleken, vilket försvårar tolkningen.

Undersökningen visade en signifikant effekt av ålder på DT fett%, men korrelationen var svag ($R\text{-sq} = 0,08$). I studien sågs en kontinuerlig ökning av DT fett% med åldern, där fettprocenten ökade med 0,918 % per år, vilket inte är i enlighet med tidigare studier. Ålder har tidigare visats ha en betydelse för utveckling av fetma, där medelålders katter på 5-10 år, bedöms löpa störst risk (Diez *et al* 2006; Osto *et al.*, 2015; Zoran, 2010). Äldre katter har visats få en minskad eller bibehållen kroppsvikt snarare än en viktuppgång (Harper, 1998). En möjlig orsak till att dessa resultat inte är överensstämmande med vad tidigare studier visat är att det var relativt få äldre katter i undersökningsmaterialet. Det är möjligt att denna effekt ses om undersökningsmaterialet utökas så att det inkluderar äldre katter.

Ingen effekt kunde påvisas av ras på DT fett% i denna studie, vilket överensstämmer med vad flera tidigare författare påtalat (Diez *et al* 2006; Zoran, 2010). En studie har dock visat en ökad förekomst av fetma hos vissa kattraser (Lund *et al.*, 2005). En begränsning i undersökningen var att trots ett relativt omfattande undersökningsmaterial inkluderades bara ett fåtal kattraser i studien och det var även ett begränsat antal katter inom varje ras.

Resultaten i undersökningen visade inget samband mellan kön och DT fett% och kunde därmed inte bevisa att kön har någon betydelse för procenten kroppsfett. Hankön har tidigare visats vara en faktor som ökar risken för utveckling av fetma jämfört med honkön (Diez *et al* 2006). I undersökningen kategoriserades katterna efter kön samt om de var kastrerade eller inte och dessa faktorer undersöktes tillsammans. Detta är en nackdel vid tolkningen av resultatet, då kastrationsstatus är en variabel som sannolikt påverkar mätresultaten. Majoriteten av de levande katterna och samtliga döda katter som undersöktes var dock kastrerade, vilket gör att denna variabel var densamma för de flesta katterna som undersöktes. Tidigare studier har visat att kastration ger en ökad risk för utveckling av fetma (Diez *et al* 2006; Nelson & Couto, 2014).

I obduktionsmaterialet kunde ingen korrelation påvisas mellan BCS/9, kroppsvikt, kön, ras och ålder med DT fett%. En trolig orsak är det begränsade undersökningsmaterialet. Andra möjliga orsaker är att mätvärden för DT fett% inte var korrekta hos katterna som undersöktes post mortem. Hos de döda katterna var lungorna kollapsade vilket skulle kunna påverka mätvärdena, men för att undersöka detta behövs ytterligare studier. Katterna hade även olika patologiska frågeställningar och det kan inte uteslutas att olika typer av sjukdomsförändringar påverkade mätvärdena. Sjuka katter har ofta även en förlust av muskelmassa, vilket kan påverka DT fett% som erhålls genom fettvävnad relativt mjukdelsvävnad. Dessutom är det möjligt att bedömningen av BSC varierar mellan levande och döda individer vilket skulle försvåra tolkningen.

KONKLUSION

Undersökningen har visat att urinblåsans innehåll har en effekt på DT fett%, där innehållet ger falskt låga värden om det inte exkluderas. Resultatet i denna studie tyder på att DT fett% mätmetoden har en god reproducerbarhet vid segmentering av urin från urinblåsan. Studien har inte kunnat påvisa någon effekt av magsäcks- och grovtarmsinnehåll på DT fett%.

Det erhöles även en signifikant korrelation mellan 5- och 9-gradig BCS och DT fett%, men en påvisbar svaghet i de högre graderna i den 9-gradiga BCS-skalan som tyder på begränsningar när den används på mycket feta katter vilket bör undersökas vidare.

Slutsatsen är att användning av DT för beräkning av fett% sannolikt är en mätmetod som kan komma till god användning inom forskning på fetma, då det ger ett noggrant och objektivt värde för fettprocent, vilket ofta är nödvändigt vid forskning inom området. Ett annat möjligt användningsområde inom forskningen är att mätmetoden möjliggör segmentering av specifika kroppsregioner för undersökning av fettprocent, t.ex. bukhålan, vilket är av stor betydelse då man sett att distributionen av fett i kroppen har betydelse för vilka hälsoeffekter det får.

TACK

Jag vill tacka Sarah Stadig för tillgång till studiematerial och undersökningsresultat, vilket gjort studien möjlig. Vill också tacka min handledare Charles Ley och biträdande handledare Cecilia Ley för all hjälp under arbetets gång. Riktat också ett stort tack till min examinator Kerstin Hansson.

REFERENSLISTA

- Andreoli, A., Garaci, F., Cafarelli, F. P. & Guglielmi, G. (2016). Body composition in clinical practice. *European Journal of Radiology*, 85: 1461-1468.
- Baba, S., Jacene, H. A., Engles, J. M., Honda, H. & Wahl, R. L. (2010). CT Hounsfield Units of Brown Adipose Tissue Increase with Activation: Preclinical and Clinical Studies. *The Journal of Nuclear Medicine*, 51 (2): 246-250.
- Berry, D.C., Stensen, D., Zeve, D. & Graff, J.M. (2013). The developmental origins of adipose tissue. *Development*, 140 (19): 3939-3949.
- Bjornvad, C. R., Nielsen, D. H., Armstrong, J., McEvoy, F., Hoelmkjaer, K. M., Jensen, K. S., Pedersen, G. F. & Kristensen, A. T. (2011). Evaluation of a nine-point body condition scoring system in physically inactive pet cats. *American Journal of Veterinary Research*, 72 (4), 433-437.
- Björntorp, P., Bengtsson, C., Blohmé, G., Jonsson, A., Sjöström, L., Tibblin, E., Tibblin, G. & Wilhelmsen, L. (1971). Adipose tissue fat cell size and number in relation to metabolism in randomly selected middle-aged men and women. *Metabolism*, 20: 927-935.
- Buelund, L. E., Nielsen, D. H., McEvoy, F. J., Svalastoga, E. L. & Bjornvad, C. R. (2011). Measurement of body composition in cats using computed tomography and dual energy x-ray absorptiometry. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 52 (2): 179-184.
- Bushberg, J. T., Seibert, J. A., Leidholdt, E. M. & Boone, J. M. (2012). *The Essential Physics of Medical Imaging*. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
Tillgänglig:<http://paramedfac.tbzmed.ac.ir/uploads/User/28/pira/پزشکی%20فیزیکی%20کتاب%20The%20Essential%20Physics%20of%20Medical%20Imaging%20by%20Jerrold%20T.%20Bushberg%203rd%20Edition.pdf>. [2016-11-01]
- Butterwick, R. (2000). How fat is that cat?. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2: 91-94.
- Diez, M. & Nguyen, P. (2006). The epidemiology of canine and feline obesity. *Waltham Focus*, 16 (1): 2-8.
- Edney, A. T. & Smith, P. M. (1986). Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kingdom. *Veterinary Record*, 118 (14): 391-6.

- Ferguson, D. C., Caffall, Z. & Hoenig, M. (2007). Obesity increases free thyroxine proportionally to nonesterified fatty acid concentrations in adult neutered female cats. *Journal of endocrinology*, 194: 267-273.
- Fulop, T., Tessier, D. & Carpentier, A. (2006). The metabolic syndrome. *Pathologie Biologie* 54: 375-386.
- German, A.J. (2006). The Growing Problem of Obesity in Dogs and Cats. *The journal of Nutrition*, 136 (7):1940S-1946S.
- German, A.J., Ryan, V.H., German, A.C., Wood, I.S. & Trayhurn, P. (2010). Obesity, its associated disorders and the role of inflammatory adipokines in companion animals. *The Veterinary Journal*, 185: 4-9.
- German, A. & Martin, L. (2008). Feline obesity: epidemiology, pathophysiology and management. I: Pibot, P., Biourge, V. & Elliot, D. *Encyclopedia of Feline Clinical Nutrition*. Aimargues: Royal Canin, 16.
- Harper, E. J. (1998). Changing Perspectives on Aging and Energy Requirements: Aging, Body Weight and Body Composition in Humans, Dogs and Cats. *Journal of Nutrition*, 128: 2627S-2631S.
- Hervé, F. (2014). *Medical Imaging Based on Magnetic Fields and Ultrasounds*. 1. ed. Hoboken: Wiley. Tillgänglig: E-brary [2016-10-20]
- Hoenig, M., Pach, N., Thomaseth, K., Le, A., Schaeffer, D. & Ferguson, D. C. (2013). Cats differ from other species in their cytokine and antioxidant enzyme response when developing obesity. *Obesity, A Research Journal*, 21 (9): E407-E414.
- Hoenig, M., Thomaseth, K., Waldron, M. & Ferguson, D. C. (2007). Insulin sensitivity, fat distribution, and adipocytokine response to different diets in lean and obese cats before and after weight loss. *The American Journal of Physiology, Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 292: R227-R234.
- Hu, H. H., Nayak, K. S. & Goran, M. I. (2011). Assessment of Abdominal Adipose Tissue and Organ Fat Content by Magnetic Resonance Imaging. *Obesity Reviews*, 12 (501): 1-12.
- Lee, H., Kim, M., Choi, M., Lee, N., Chang, J., Yoon, J. & Choi, M. (2010). Assessment of feline abdominal adipose tissue using computed tomography. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12: 936-941.

- Jeusette, I., Greco, D., Aquino, F., Detilleux, J., Peterson, M., Romano, V. & Torre, C. (2010). Effect of breed on body composition and comparison between various methods to estimate body composition in dogs. *Research in Veterinary Science*, 88: 227-232.
- Laflamme, D. (1997). Nutritional management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 27 (6): 1561-1577.
- Laflamme, D.P. (2012). Companion animals symposium: Obesity in dogs and cats: What is wrong with being fat?. *Journal of Animal Science*, 90: 1653-1662.
- Laskey, M. A. & Phil, D. (1995). Dual-Energy X-Ray Absorptiometry and Body Composition. *Nutrition* vol,12 (1): 45-51.
- Lauten, S. D., Cox, N. R., Baker, G. H., Painter, D. J., Morrison, N. E. & Baker, H. J. (2000). Body Composition of Growing and Adult Cats as Measured by Use of Dual Energy X-ray Absorptiometry. *Comparative medicine*, 50 (2): 175-183.
- Lindskog, B. (2008). *Medicinsk terminologi*. 5. ed. Stockholm: Norstedts Akademiska Förlag. 98, 168, 664.
- Lubura, M., Hesse, D., Neumann, N., Scherneck, S., Wiedmer, P. & Schurmann, A. (2012). Non-invasive Quantification of White and Brown Adipose Tissues and Liver Fat Content by Computed Tomography in Mice. *PLoS ONE*, 7 (5): 1-8.
- Lund, E. M., Armstrong, P. J., Kirk, C. A. & Klausner, J. S. (2005). Prevalence and Risk Factors for Obesity in Adult Cats från Private US Veterinary Practices. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 3 (2): 88-96.
- Mawby, D. I., Bartges, J. W., d'Ávignon, A., Laflamme, D. P., Moyers, T. D. & Cottrell, T. (2004). Comparison of Various Methods for Estimating Body Fat in Dogs. *Journal of the American Hospital Association*, 40:109-114.
- Mazonakis, M.m Damilakis, J. (2016). Computed tomography: What and how does it measure?. *European Journal of Radiology*, 85: 1499-1504.
- Mitsiopoulos, N., Baumgartner, R. N., Heymsfield, S. B., Lyons, W., Gallagher, D & Ross, R. (1998). Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *Journal of Applied Physiology*, 85 (1): 115- 122.

- Morgan, P. J. (1981). The upper gastrointestinal examination in the cat: normal radiographic appearance using positive contrast medium. *Veterinary Radiology*, 22 (4): 159-169.
- Nelson, R. W. & Couto, C. G. (2014). *Small Animal Internal Medicine*. 5. ed. St. Louis: Elsevier. 864-870.
- Osto, M., Lutz, T. A. (2015). Translation value of animal models of obesity- Focus on dogs and cats. *European Journal of Pharmacology*, 759: 240-252.
- Payan-Carreira, R., Martins, L., Miranda, S., Olivério, P. & Silva, S. R. (2016). In vivo assessment of subcutaneous fat in dogs by real-time ultrasonography and image analysis. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 58 (1): 11-18.
- Poonawalla, A. H., Sjoberg, B. P., Rehm, J. L., Hernando, D., Hines, C. D., Irarrazaval, P. & Reeder, S. B. (2013). Adipose Tissue MRI for Quantitative Measurement of Central Obesity. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 37 (3): 707-716.
- Salans, L. B., Cushman, S. W. & Weismann, R. E. (1973). Studies of human adipose tissue. Adipose cell size and number in nonobese and obese patients. *The Journal of Clinical Investigation*, 52: 929-941.
- Speakman, JR., Booles, D. & Butterwick, R. (2001). Validation of dual energy X-ray absorptiometry (DXA) by comparison with chemical analysis of dogs and cats. *International Journal of Obesity*, 25: 439-447.
- Schwab, M. (2012). *Encyclopedia of Cancer*. 3. ed. Berlin: Springer. Tillgänglig: Springer Link [2016:10:05]
- Sjaastad OV, Sand O & Hove K. (2010). *Physiology of Domestic Animals*. 2. ed. Oslo: Scandinavian Veterinary Press. 599-611, 663-664.
- Van de Velde, H., Janssens, G.P.J., de Rooster, H., Polis, I., Peters, I., Ducatelle, R., Nguyen, P., Buyse, J., Rochus, K., Xu, J., Verbrugghe, A. & Hesta, M. (2013). The cat as a model for human obesity: insights into depot-specific inflammation associated with feline obesity. *British Journal of Nutrition*, 110: 1326-1335.
- Wagner, D. R. (2013). Ultrasound as a Tool to Assess Body Fat. *Journal of Obesity*, 2013: 1-9.

Wei, A., Fascetti, A. J., Kim, K. & Ramsey, J. J. (2014). Post-castration variations in weight gain in a cohort of young adult male cats. *Journal of Nutritional Science*, 3: 1-4.

Wolbarst, A. B., Capasso, P. & Wyant, A. R. (2013). *Medical Imaging, Essentials for Physicians*. 1. ed. Hoboken: Wiley & Sons. Tillgänglig: E-brary [2016:10:05]

Xia, Y., Ergun, D. L., Wacker, W. K., Wang, X., Davis, C. E., Kaul, S. (2014). Relationship Between Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Volumetric Assessment and X-ray Computed Tomography-Derived Single-Slice Measurement of Visceral Fat. *Journal of Clinical Densitometry: Assessment & Management of Musculoskeletal Health*, 17 (1): 78-83.

Zoran, D.L. (2010). Obesity in Dogs and Cats: A Metabolic and Endocrine Disorder. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 40: 221-239.